

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1929-1930 — N° 9

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU TRAITEMENT DE L'ÉCLAMPSIE
PAR LE SOMNIFÈNE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 20 Novembre 1929

PAR

Albert-Louis BLOTTIÈRE

Né au HORPS (Mayenne), le 15 Juin 1903

Examineurs de la Thèse	{	MM. GUYOT, professeur.....	Président.
		ANDÉRODIAS, professeur.....	Juges.
		PERY, agrégé.....	
		LOUBAT, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE VICTOR CAMBETTE
91, Cours de la Marne, 91

1929



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548418_0045

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1929-1930 — N° 9

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU TRAITEMENT DE L'ÉCLAMPSIE
PAR LE SOMNIFÈNE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 20 Novembre 1929

PAR

Albert-Louis BLOTTIÈRE

Né au HORPS (Mayenne), le 15 Juin 1903

Examineurs de la Thèse	{	MM. GUYOT, professeur.....	Président.
		ANDÉRODIAS, professeur.....	Juges.
		PÉRY, agrégé.....	
		LOUBAT, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE VICTOR CAMBETTE
91, Cours de la Marne, 91

1929

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, POUSSON, MOURE, PRINCETEAU, W. DUBREUILH,
RIVIÈRE, BARTHE, LE DANTEC.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	VERGER.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL.
	CASSAËT.	Médecine expérimentale.....	MAURIAC.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
	BEGOUIN.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie...	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales.....	CARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Clinique médicale des maladies des enfants ...	CRUCHET.
Anatomie pathologique et microscope clinique..	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale ...	DENIGÈS.
Anatomie.....	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique.....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie..	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clinique des malad. exotiques	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	PETGES.
Hygiène.....	AUCHÉ.	Clinique des maladies des voies urinaires ...	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie...	LANDE.	Clinique des maladies nerveuses et mentales ...	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale..	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale ...	BEILLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	SELLIER.
Pharmacie.....	DUPOUY.		

MM. DELAUNAY (Physiologie).

MICHELEAU, LEURET, DUPÉRIÉ (Médecine générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	DUBECQ.	Maladies mentales.....	PERRENS.
Histologie.....	LACOSTE.		PAPIN.
Anatomie pathologique.....	MURATET.	Chirurgie générale.....	JEANNENEY
Parasitologie et sciences naturelles.....	R. SIGALAS.		CHARRIER.
			LOUBAT.
	CREYX.	Obstétrique.....	PÉRY.
	N.		FAUGÈRE.
Médecine générale.....	AUBERTIN.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
	DAMADE.	Dermatologie et syphiligraphie...	JOULIA.
	PIÉCHAUD.	Pharmacie.....	GOLSE.



COURS COMPLEMENTAIRES

LEIDEN		MM.		MM.
Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.		Puériculture.....	N.
Médecine opératoire.....	PAPIN.		Démonstrations et Préparations pharmaceutiques	N.
Accouchements.....	FAUGÈRE.		Pharmacie chimique.....	GOLSE.
Ophtalmologie.....	CABANNES.		Zoologie et Parasitologie.....	R. SIGALAS.
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes				N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle.....				GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

Affectueux et respectueux hommage.

A MES PARENTS

Mes premiers maîtres, humble témoignage de ma reconnaissance et de mon très vif amour filial.

A MA FEMME

*Compagne de mes dernières années
d'études, dont la présence m'est le plus
précieux encouragement au seuil de ma
carrière médicale.*

A MES SŒURS ET A MON BEAU-FRÈRE

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

En témoignage de toute mon affection.

A MES AMIS

A MES MAITRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE ET DE L'HOTEL-DIEU
DE RENNES

A MES MAITRES
DE L'ASILE DÉPARTEMENTAL D'ILLE-ET-VILAINE

A MES MAITRES DE L'HOPITAL DU MANS

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES HOPITAUX
DE BORDEAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEGROS

MÉDECIN DE L'HÔPITAL DU MANS

*Qui a bien voulu mettre à notre
disposition son Service de la Maternité*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. GUYOT

PROFESSEUR DE CLINIQUE GYNÉCOLOGIQUE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

MEMBRE CORRESPONDANT DE LA SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE DE PARIS

PRÉSIDENT DE LA SOCIÉTÉ ANATOMO-CLINIQUE DE BORDEAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

DÉCORÉ DE LA CROIX DE GUERRE ET DE L'ORDRE DE SAINTE-ANNE DE RUSSIE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT DE L'ÉCLAMPSIE PAR LE SOMNIFÈNE

INTRODUCTION

Au cours de la grossesse, pendant l'accouchement ou dans les jours qui suivent, la femme peut présenter une affection caractérisée par des accès convulsifs, épileptiformes, et suivis habituellement de l'abolition plus ou moins complète et plus ou moins prolongée des facultés intellectuelles et sensorielles. C'est ce syndrome qui porte le nom d'éclampsie (ἐκλάμπειν, faire explosion).

Mais si brusque soit la crise d'éclampsie, elle n'en est pas moins précédée très souvent par des symptômes dont l'ensemble permet de déceler un état pré-éclamptique, et, s'il n'est pas trop tard, de prévenir par une diététique et une thérapeutique rigoureuses l'irruption de l'attaque.

L'albuminurie et l'anasarque sont les manifestations les plus précoces et les plus souvent constatées de cet état pré-éclamptique, auxquels viennent s'ajouter en dernier lieu la céphalée très intense et persistante, des troubles de la vue consistant en éblouissement, en vertige, en perte momentanée de la vision, une douleur épigastrique violente et des vomissements.

Malheureusement, la négligence de l'intéressée laisse trop souvent le médecin traitant dans l'ignorance de ces signes prémonitoires. L'examen périodique des urines n'est

pas pratiqué, la parturiente n'est pas visitée pendant le cours de sa grossesse, et son entourage accorde trop peu d'attention aux phénomènes insidieux qui ne peuvent révéler leur importance qu'à un esprit clinique averti.

C'est pourquoi, dans la majorité des cas, c'est la seule manifestation dramatique de la crise d'éclampsie qui amène le médecin au chevet de la malade.

Dramatique en effet cette soudaineté des accidents dont la gravité dénonce une intoxication extrême qui met en péril la vie de l'enfant et celle de la mère et menace cette dernière de complications redoutables : congestion méningitique, hémorragie cérébrale, œdème aigu du poumon, apoplexie utéro-placentaire.

En présence d'un tel tableau il faut agir rapidement. Les moyens employés actuellement sont nombreux mais aucun ne s'est montré jusqu'alors exempt de critique.

C'est que la pathologie de l'éclampsie nous reste entièrement inconnue. La théorie ovulaire, la théorie hépatique, la théorie rénale, la théorie anaphylactique, la théorie endocrinienne, etc... rivalisent d'ingéniosité, se renouvellent sans cesse, mais restent toujours du domaine de l'hypothèse. Aussi, tant que la pathogenèse de cette redoutable affection nous demeure obscure, aucun traitement rationnel ne peut être institué.

A défaut de traitement spécifique nous devons combattre chaque fait pathologique indépendamment, chaque symptôme suivant son intensité.

Nous n'avons pas la prétention d'édifier dans ce travail un traitement général de l'éclampsisme, mais seulement d'ajouter notre modeste contribution à l'étude des moyens mis en œuvre pour combattre un de ces symptômes, la crise convulsive, qui reste sa manifestation dominante.

Cette complication a vu se dresser longtemps contre elle la saignée qui connut plus de faveur encore lorsqu'en 1905

on découvrit, d'après les travaux d'Ambard, l'hypertension constante des éclamptiques.

A partir de 1848, les anesthésiques tels que le chloroforme et l'éther connurent une vogue générale, à peine diminuée depuis 1867, date qui marque la découverte du chloral. Celui-ci reste encore une des meilleures armes employées contre l'éclampsie. A côté prend place la morphine dont l'emploi nous fut indiqué vers 1910 par l'école Algérienne.

La méthode de Stroganoff, qui utilise alternativement la morphine et le chloroforme, a de nombreux partisans.

Nous citerons pour mémoire le *Veratrum Viride*, employé surtout en Amérique, très discuté en raison des doses toxiques qu'il faut atteindre et qui le rendent dangereux à manier.

Parallèlement à ces méthodes purement médicales, l'intervention obstétricale dans les cas graves conserve encore de nombreux défenseurs.

Ces différentes thérapeutiques déjà anciennes se sont enrichies au cours de ces dernières années par l'emploi des produits chimiques de la classe des Barbituriques, qui possèdent des propriétés hypnotiques et sédatives remarquables.

Parmi les derniers produits connus de cette famille des Barbituriques, il faut placer le Somnifène, dont nous avons eu l'occasion d'apprécier la valeur dans les traitements de tous les états d'agitation, au cours de dix-huit mois d'internat à l'Asile Départemental d'Ille-et-Vilaine, à Rennes, sous la direction de MM. les Professeurs Sizaret et Quercy et en collaboration avec MM. Dodard des Loges et Lancelot, internes.

Les résultats obtenus nous ont engagé à poursuivre l'étude de ce produit, et c'est à la suite de différentes publications parmi lesquelles nous devons citer celles de M. Larribère, Chef de Clinique obstétricale à la Faculté d'Alger, que nous avons été conduit à l'essayer contre les

crises d'éclampsie. M. le Docteur Legros, médecin de la Maternité des Hospices Civils du Mans, a bien voulu faciliter notre tâche en nous permettant de pratiquer ces essais dans son service. Nous avons donc traité tous les cas d'éclampsie qui se sont présentés. Nous apportons cinq observations.

Au cours de ce travail nous nous proposons, après une brève étude des différents traitements actuels de l'éclampsie, d'examiner le Somnifène aux différents points de vue : Historique, Chimique, Physiologique et Clinique.

Il nous a paru nécessaire de préciser en quelques lignes la technique de son emploi en injection intraveineuse.

Nous exposons ensuite les différentes observations que nous avons recueillies et les conclusions que nous croyons pouvoir en tirer.

PREMIÈRE PARTIE

Les différents modes de traitement de l'éclampsie.

Nous étudierons dans la première partie de ce chapitre les produits divers où les opérations chirurgicales dont l'action ou le résultat prédomine suivant la thérapeutique employée.

Dans une seconde partie, nous énumérerons les moyens d'ordre secondaire qui peuvent être employés, soit seuls dans un but prophylactique ou dans les cas bénins, soit comme adjuvants des médicaments examinés dans la première partie.

La Saignée.

C'est une des thérapeutiques les plus anciennes qui ait été opposée aux convulsions de l'éclampsie. Délaissée en partie au cours du siècle dernier au profit des anesthésiques et analgésiques nouvellement connus, elle n'a repris d'importance qu'à la suite des travaux d'Ambar sur l'hypertension sanguine. Les connaissances exactes acquises sur l'hypertension qui est de règle chez les éclamptiques permirent de donner une base plus précise à l'emploi judicieux de la saignée. C'est une intervention facile et rapide à réaliser et qui peut être efficace. Ses contre-indications sont rares, limitées seulement aux cas où la masse sanguine a pu être diminuée par suite d'hémorragies, d'anémie ou de cachexie.

Cependant, M^{me} Lachapelle recherchait l'effet bienfaisant de la saignée même chez les échantptiques dont l'état général était déficient.

Plus tard, Andral et Gavarret professent des idées contraires et condamnent la saignée par leur théorie sur l'anémie des femmes enceintes. Seul alors, Peter continue de pratiquer la saignée abondante.

Charpentier ne l'utilisait que chez les pléthoriques, faisant sienne ainsi l'opinion de Baudelocque qui disait : « Rien ne saurait remplacer la saignée dans les cas où il y a des symptômes de plethore sanguine bien prononcée ou lorsque les convulsions ont donné lieu à l'engorgement du cerveau ».

Pinard niait l'efficacité de la saignée et n'y recourrait jamais.

Tous les défenseurs de la saignée lui reconnaissent les avantages suivants :

Elle draine hors de l'organisme une grande quantité de toxines ;

Elle assure la diurèse en décongestionnant les reins et le foie ;

Elle abaisse la tension d'après le rythme suivant :

Une première saignée de 500 grammes n'abaisse que légèrement et pendant quelques minutes seulement la pression sanguine ;

Une deuxième saignée de 500 grammes influe également peu sur la tension ;

Une troisième saignée de 500 grammes abaisse brusquement la tension et d'une façon plus durable.

C'est donc un total de 1.500 grammes environ qu'il faut soustraire à l'organisme pour arriver à un résultat valable.

La saignée aurait également pour résultat, d'après Hinchclamanu, d'accélérer la circulation du sang en décongestionnant les anses capillaires.

Chirié et François assurent même qu'elle peut faire cesser la crise immédiatement.

Si employée de tous temps que fut la saignée, elle eut et conserve ses détracteurs.

On lui a reproché de réduire les défenses naturelles de l'organisme contre la septicémie, d'être imprudente à l'approche de l'accouchement qui peut être suivi d'une hémorragie dont la gravité n'a pu être prévue.

Charpentier (1889), Vinay (1894), lui ont attribué différents troubles psychiques dûs à l'excitation des centres nerveux anémiés.

François rapporte dans sa thèse (Paris, 1910) plusieurs observations dont les résultats méritent d'être notés :

Sur dix malades traitées, il en est six dont les crises ont continué après la saignée. Chez quatre autres les crises ont cessé. La saignée a dû être répétée dans un cas; dans deux autres il n'a été pratiqué qu'une émission de 500 grammes.

Jamais, d'après l'auteur, une saignée de 500 grammes n'a amené d'amélioration.

En résumé, la saignée, même massive, et par conséquent dangereuse, ne semble pas donner de résultats constants.

Nous pensons la mettre à sa juste place en la considérant comme utile en cas d'hypertension notable, soit à titre préventif dans l'éclampsie, soit comme adjuvant aux méthodes qui s'attaquent directement aux convulsions.

Le Chloroforme.

Le chloroforme a été découvert par Soubeiran en 1831. Dans les années qui suivirent, Flourens mit ses propriétés anesthésiques en lumière.

Employé tout d'abord comme anesthésique chirurgical, la médecine ne tarda pas à s'en emparer pour combattre les divers symptômes d'agitation, délire, convulsions, etc...

Ce fut le premier des anesthésiques généraux utilisé contre le délire alcoolique aigu. Moreau (de Tours) préférait l'eau chloroformée et donnait 4 à 8 gr. de chloroforme par jour.

Dès 1817, Eschallier, interne de Velpeau, traitait les tétaniques par des inhalations de chloroforme. Depuis, bien des auteurs ont essayé de calmer les crises tétaniques par le chloroforme, soit sous forme massive, de manière à provoquer une anesthésie complète, soit plutôt en l'administrant sous forme de bouffées dites « à la reine », analogue au traitement employé dans les accès d'éclampsie.

Courbon (1914) a employé dans les grandes agitations la narcose prolongée par le chloroforme, mais reconnaît que sa toxicité en rend l'emploi dangereux.

Les gynécologues n'adoptèrent pas immédiatement le chloroforme. Préconisé d'abord par Simpson et Charning, il rencontra l'hostilité de Lafargue et Depaul. Tarnier et Trousseau le réhabilitèrent et, en 1879, Hyppolite lui consacra une thèse enthousiaste : « Le chloroforme est à peu près seul capable d'enrayer les attaques d'éclampsie ».

Dès 1850, Horand en avait fait le spécifique de l'éclampsie.

Grâce aux convictions de ses partisans, le chloroforme connut une longue période de faveur. Ces derniers assurent qu'il peut être employé même à fortes doses sans aucun danger ni pour la mère ni pour l'enfant. Tarnier déclare avoir, sur une même malade, usé de la dose de 400 grammes en l'espace d'une nuit. Pinard donne le chiffre de 750 grammes. Hyppolite va jusqu'à faire inhaler à sa malade la dose considérable de 1.350 grammes.

Comme pour tant d'autres médicaments, la vogue du chloroforme ne devait être que passagère.

Les nombreux accidents et les cas de mort fréquents qui lui furent attribués au cours des anesthésies chirurgicales desservirent sa cause. On lui a reproché en outre de provoquer des crises lorsqu'il est employé à doses modérées, par des phénomènes d'excitation d'origine réflexe. C'est là un gros obstacle à son administration par doses fractionnées et intermittentes.

Arloing a montré qu'il faisait croître la tension d'une façon notable.

On lui a reproché également les altérations qu'il produit dans la cellule hépatique.

Si l'on veut d'autre part se reporter aux travaux de Brulé, Crainicianu et Lopper qui nous montrent que la femme est en état d'insuffisance hépatique à la fin de la grossesse, nous devons croire avec eux que l'administration du chloroforme est contre-indiquée chez ces femmes. Tuffier, Lecène, Froenkel ont signalé la dégénérescence graisseuse du foie et parfois celle du rein constatée à l'autopsie. Ces observations ont été confirmées par de nombreux auteurs.

Fabre, de Lyon, préfère lui substituer l'éther dans les cas d'urgence, pendant les premiers accès, pour permettre le lavage d'estomac ou en attendant que le chloral ait agi.

Quenu, Kriss, Parrot et Heuilly ont accusé son action hémolytique.

Dupuytren et Verneuil, et après eux Nachod et Chialconi, signalent des paralysies post-anesthésiques par congestion cérébrale et l'apparition de troubles psychiques post-opératoires.

Pratiquement, l'anesthésie à l'aide du chloroforme, qu'elle soit partielle ou complète, nécessite une certaine habitude si l'on veut en retirer quelque efficacité sans cependant courir trop de risques. De plus, dans le cas qui nous préoccupe, ce mode de traitement nécessite la présence continuelle du médecin.

Il résulte de ces faits :

Que l'action du chloroforme est faible et de courte durée;

Qu'elle nécessite des doses élevées ;

Sa toxicité détermine des lésions hépatiques et rénales qui le font particulièrement néfaste au cours de la grossesse ;

Son emploi se heurte à des inconvénients d'ordre pratique.

Le Chloral.

Le corps utilisé en médecine n'est que l'hydrate de ce composé découvert par Liébig. C'est un hypnotique simple à la dose de 1 à 3 grammes. Le sommeil qu'il donne est fort calme, le réveil se fait simplement, suivi tout au plus d'un peu de lourdeur de la tête. Ce sommeil a l'avantage de n'être que très rarement précédé d'une période d'excitation.

Avec des doses de 5 à 6 grammes la sensibilité est plus ou moins émoussée, l'individu ne réagit plus réfectivement aux excitations.

Le chloral doit être considéré également comme un fixateur de toxines et un antiseptique.

Ces qualités font du chloral un médicament de première valeur qui trouva rapidement son emploi dans tous les états d'agitations tels l'agitation maniaque, l'insomnie des blessés, les excitations d'origine alcoolique, toxiques, et dans tous les états convulsifs tels le tétanos, l'épilepsie Bravais-Jacksonienne, la chorée, et enfin l'éclampsie.

Liébreicht, ayant observé que les alcalis avaient la propriété de décomposer le chloral en chloroforme et formiate alcalin, en avait conclu immédiatement que si le chloral agissait comme hypnotique c'est qu'il se trouvait décomposé par les alcalis du sang, et que c'était en définitive par le chloroforme mis en liberté que se manifestait son action.

Cette hypothèse ne semble guère fondée. D'après les expériences de Richardson, il faudrait des doses trop considérables de chloral pour produire une quantité de morphine efficace. L'action hypnotique du chloral ne peut s'expliquer que par sa composition même.

Saint-Germain et Liébreicht furent des premiers à l'employer dans l'éclampsie.

Tarnier, Champetier, Budin en étaient partisans, mais c'est surtout l'école Lyonnaise, avec Fochier, Commandeur et leurs élèves, qui propagea son emploi.

Toutefois il n'est pas sans inconvénient. Il est difficile, dans la pratique, d'obtenir une anesthésie calme et régulière au moyen de l'anesthésie par voie stomacale. On s'expose, en effet, à dépasser le but et à provoquer des phénomènes toxiques. Les appareils cardiaques et respiratoires sont particulièrement sensibles aux fortes doses de chloral.

En administrant au contraire le chloral par la voie veineuse, on peut obtenir l'hypnose avec des doses beaucoup moindres, mais ce procédé n'est pas sans danger; l'action irritante du chloral est telle, en effet, que le premier contact de la substance avec l'endocarde peut être suivi d'une syncope brusque et irrémédiable.

C'est un risque qu'aucun praticien ne voudrait courir et qui oblige à abandonner cette voie à la médecine expérimentale.

La voie hypodermique fut employé deux fois par Rabl et Buckardt à la Charité de Berlin. La première donna lieu à un escharre, la seconde provoqua un abcès.

La voie gastrique est donc la plus employée, bien que le chloral soit très caustique pour les muqueuses; il est de rigueur de n'administrer ce médicament qu'en solution très étendue.

La voie rectale est également employée, mais son irritabilité par le chloral oblige fréquemment à renouveler le lavement.

Dans l'éclampsie, le chloral est utilisé comme paralysant ou modérateur du pouvoir réflexe de la moelle.

D'une action moins rapide que celle du chloroforme vis-à-vis des crises, il a l'avantage d'être moins toxique, de ne pas léser le foie et de pouvoir être donné pendant longtemps.

Il doit, d'une manière générale, être employé à des doses supérieures aux doses hypnotiques. Aussi bien, l'expérience a depuis longtemps confirmé la tolérance toute particulière

de l'organisme pour le chloral dans l'éclampsie et dans le tétanos.

Dans le tétanos notamment, on a pu administrer jusqu'à 20 grammes de chloral par jour pendant plusieurs jours consécutifs.

Dans les convulsions de l'éclampsie, l'école Parisienne le prescrit par lavement de 1 grammes trois fois dans la journée suivant la formule ci-dessous :

Hydrate de chloral.....	4 gr.
Jaune d'œuf.....	N° 1
Lait.....	100 gr.

Il arrive que la malade rende ce lavement en totalité ou en partie; dans ce cas, on doit administrer un nouveau lavement. On peut se demander d'autre part si l'absorption rectale est bien complète.

Fochier, et, à sa suite, l'école Lyonnaise, utilisent la voie gastrique en faisant précéder l'ingestion médicamenteuse d'un lavage d'estomac, au besoin sous anesthésie au chloroforme. A la suite du lavage d'estomac, le chloral est introduit en solution dans 300 à 350 grammes d'eau. Cette dissolution a pour but d'éviter l'action escharrotique sur la muqueuse gastrique.

Fochier a préconisé le système des doses massives et décroissantes et montré la nécessité de prolonger l'emploi du chloral pendant plusieurs jours après la disparition des crises. Il préconisait des doses variant entre 12 et 18 grammes. Lui-même ne craignait pas d'atteindre 24 grammes en vingt-quatre heures et Champetier, à l'appui de cette thèse, rappelait avoir vu Berger donner 413 grammes de chloral en trente-deux jours à un tétanique. Commandeur dit n'avoir jamais observé d'accidents avec les doses allant jusqu'à 20 grammes.

Nous ne serons pas surpris de constater que cette posologie a suivi la règle générale de toute la thérapeutique de

l'éclampsie. Les doses recommandées par le Codex ont été largement surpassées.

L'école Allemande emploie également la voie gastrique, donnant le chloral à la dose de 2 à 4 grammes sans dépasser 6 grammes dans les cas graves.

Pour résumer nous dirons que le chloral nous semble le moins discuté de tous les médicaments actuels. La plupart des auteurs s'accordent sur son innocuité absolue. Pourtant, Novi a prétendu qu'il favorisait les psychoses post-éclamptiques. Il doit être employé à fortes doses et devient alors néfaste pour les muqueuses s'il n'est pas suffisamment dilué.

Son action est irrégulière ; l'arrêt des crises convulsives est souvent long à obtenir et nécessite des interventions nombreuses.

La Morphine.

Introduite au siècle dernier par A. Voisin dans la thérapeutique des maladies mentales, la morphine (1) a donné dans le *delirium tremens* d'excellents résultats à de nombreux auteurs. On en est venu rapidement à l'essayer contre les crises convulsives de l'éclampsie.

Il semble que ce soit l'école Algérienne, à la suite des pays de langue Allemande, qui en ait répandu l'usage.

En France elle avait été mise à l'index par Cazeau qui lui reprochait son action congestive sur le cerveau. D'autres auteurs, parmi lesquels Tarnier, Budin et Wood, la condamnaient à cause de sa toxicité et des difficultés de son élimination dues aux lésions rénales.

Ce n'est qu'en 1910 que Rouvier et Laffont l'employèrent à la Maternité d'Alger et parvinrent, grâce à leurs publications, à la faire adopter par un grand nombre de praticiens français.

(1) Nous disons morphine pour chlorhydrate de morphine.

La morphine est le type des poisons médicaments à prédominance cérébrale, mais l'action exercée par cette substance sur le cerveau, et d'une manière plus générale sur le système nerveux central, dépend de la dose administrée : les petites doses de morphine excitent les centres nerveux, les doses suffisamment fortes les paralysent.

Toutefois, les doses de morphine, même suffisantes pour paralyser les centres nerveux, commencent d'abord par exciter ces centres et, toutes choses égales d'ailleurs, la période d'excitation produite dans ce dernier cas est d'autant plus longue et plus marquée que l'absorption de la morphine s'est faite plus lentement. Les preuves de l'excitation préparalytique déterminée par la morphine sont nombreuses.

Quoiqu'il en soit, après cette période d'excitation, la morphine paralyse les cellules nerveuses ; elle paralyse d'abord et surtout les cellules cérébrales et cette paralysie aboutit au sommeil. La morphine, chez l'homme, et à dose suffisante, est donc un hypnotique au même titre que le chloral, le sulfonal, etc... Comme analgésique central elle se rapproche également de ces hypnotiques, mais son efficacité au point de vue de l'élément douleur est bien supérieure.

Les petites doses de morphine ou les doses élevées au début de leur action accélèrent les mouvements respiratoires et les mouvements du cœur et augmentent légèrement la tension sanguine. A la période d'état, c'est le contraire que l'on observe.

Ces différents avantages suffisent à motiver l'emploi de la morphine contre le symptôme convulsif de l'éclampsie, mais, à l'égal des médicaments déjà étudiés, elle devra être employée à des doses considérables.

Avant 1900, les Allemands atteignaient les doses de deux à trois centigrammes par heure. Weit injecta même 20 centigrammes en sept heures sans observer aucun inconvénient, ni pour la mère, ni pour le fœtus.

Rouvier, en 1923, nous donne les indications suivantes dues à son expérimentation.

Injecter primitivement trois centigrammes de morphine sans tenir compte du nombre des crises antérieures.

Une demi-heure après, quatrième centigramme.

Une demi-heure après, cinquième centigramme.

Ensuite, injection toutes les heures de un centigramme jusqu'à disparition des crises.

Faire une dernière injection de un centigramme une heure après la cessation des crises.

Puis, une heure après, 1/2 centigramme.

Une heure après, 1/2 centigramme.

Le total des injections ne devra dépasser 12 centigrammes qu'exceptionnellement.

Ce maximum est approximatif. Rouvier lui-même écrit : « La dose totale dépassera exceptionnellement 12 centigrammes. Quand, en effet, cette dose a été atteinte sans rémission aucune des crises convulsives, on peut suspendre sans inconvénient les injections de morphine pendant quatre ou cinq heures. Dans ces cas il semble exister une imprégnation des cellules nerveuses par les toxines qui atténue leur sensibilité à la morphine ».

Nous pouvons conclure, au sujet de la morphine, qu'elle a vraiment une action utile, plus rapide que celle du chloral, moins dangereuse que celle du chloroforme.

Toutefois son action n'est pas régulière et son emploi ne garantit pas le succès.

Elle a l'avantage de bénéficier des facilités de l'injection hypodermique.

La Méthode de Stroganoff.

La méthode de Stroganoff consiste dans l'association de la morphine et du chloral. L'idée de cette association fut conçue et réalisée à peu près en même temps (1875) par Nussbaum en Allemagne et par Claude Bernard en France.

Elle repose sur l'action paralysante exercée par la morphine sur les centres nerveux. Chez l'individu préalablement soumis à l'influence de la morphine, l'impression première produite par le chloroforme est moins vivement ressentie, d'où suppression ou tout au moins atténuation des phénomènes d'excitation primitive.

On a, par contre, reproché à la méthode morphine-chloroforme de favoriser les arrêts progressifs de la respiration et, finalement, la syncope respiratoire. Cet inconvénient paraît avoir été exagéré; d'ailleurs, la syncope peut presque toujours être prévue quand on a soin de surveiller attentivement le malade.

Le traitement peut être ordonné de la façon suivante :

A 0 heure.....	morphine...	0 gr. 015
A 1 heure.....	» ...	0 gr. 015
A 3 heures.....	chloral	3 gr.
A 6 heures.....	»	3 gr.
A 7 heures.....	»	3 gr.
A 8 heures.....	»	3 gr.

Le chloral est administré en lavement sous forme de solution gommeuse.

Les résultats sont assez satisfaisants. Les statistiques accusent une mortalité qui varie de 6 % avec Stroganoff, Primo et Roth (1900 à 1910), à 10 % avec Fornster et Meyer (1916), et 17 % avec Essen Moller (1916).

Cette méthode mixte a l'avantage d'atténuer les inconvénients du chloroforme par l'injection préalable de morphine. Cependant les inconvénients de ces deux médicaments subsistent en grande partie. De plus elle est d'application délicate et les résultats restent incertains.

Traitement obstétrical.

Après avoir connu des partisans exclusifs, le traitement chirurgical semble actuellement s'effacer complètement

devant le traitement médical et ne devoir être discuté que lorsque ce dernier a échoué.

Les abus qu'on en a fait s'expriment en des statistiques assez contradictoires mais dont la comparaison est loin d'être encourageante.

De nos jours on paraît avoir renoncé à l'évacuation forcée de l'utérus dans la période pré-éclamptique malgré les résultats publiés par Essen Moller (30 cas avec 30 survies maternelles et 7 morts de fœtus) et les avis favorables de Baker, Spalding et Hauch.

Burmen et Durhssen étaient partisans d'intervenir dès la première crise.

Winter, Hauch, Seitz et Brandt citent à l'appui de cette thèse des statistiques où le pourcentage de la mortalité varie de 0 à 19.

Winter a même tenté la césarienne vaginale dans 34 cas et accuse seulement une mortalité de 9 %.

La césarienne basse, pratiquée par Stweek, lui aurait donné six guérisons pour six cas traités. Il est encore difficile de se prononcer sur cette méthode.

La césarienne abdominale a été essayée depuis longtemps mais l'ensemble des résultats est désastreux.

A côté des 8,3 % de mortalité chez Zweidel et 7,8 % chez Engelmann se dressent les statistiques de Eurke et Hilmann en 1900 avec une mortalité de 51 et 60 %, celles de Prins en 1901 avec une mortalité de 42 %, de Croon en 1905 avec une mortalité de 50 %, de Routh en 1911 avec 4 décès pour 10 opérées, et de Reuben en 1914 accusant 98 décès sur 198 interventions.

Ces résultats dispensent de toute critique et condamnent suffisamment la césarienne abdominale comme traitement de l'éclampsie.

Cette méthode à part, il est difficile de juger des avantages de l'évacuation forcée de l'utérus.

Les résultats fournis par la Clinique Obschaussen (de Berlin) donnent, de 1900 à 1905, une augmentation de mortalité de 4,5 % due aux interventions pratiquées.

Fornstner ne craint pas d'affirmer que : « Les expériences faites jusqu'à présent montrent d'une manière irréfutable qu'en comparant deux séries de cas, les uns traités systématiquement par la méthode active, les autres d'après la méthode passive, les résultats de la dernière sont meilleurs que ceux de la première ».

Wessermarch (de Stockholm) constate, en 1916, « qu'une longue expérience a montré que le traitement actif n'a pas réalisé les espérances qu'il avait fait naître ».

Actuellement, la plupart des auteurs s'entendent pour ne recourir au traitement obstétrical pendant la grossesse que lorsque le traitement médical a échoué.

La vie de la mère est alors fortement menacée et celle de l'enfant n'est d'habitude plus même en cause ; il faut interrompre la gestation. A partir de sept mois et demi, lorsque les accès n'ont pas cédé au traitement médical, on peut espérer sauver l'enfant, pratiquement viable, en intervenant rapidement. Aussi est-il indiqué de provoquer le travail par des moyens plus ou moins rapides (ballon excitateur si on a le temps, dilatation bi-manuelle dans le cas contraire).

Pendant l'accouchement, plusieurs cas sont à considérer :

Si la dilatation est complète, l'extraction de l'enfant sera faite par les moyens les plus rapides (forceps, version, craniotomie si l'enfant est mort).

Si la dilatation est incomplète, attendre qu'elle se termine s'il s'agit d'une éclampsie de gravité moyenne. Autrement faire la dilatation digitale du col si elle est possible et terminer l'accouchement.

Ce n'est que lorsqu'on se trouvera en présence d'un col rigide, fermé, qu'on sera autorisé à intervenir chirurgicalement. La césarienne vaginale sera préférable.

Le traitement obstétrical reste donc une arme dangereuse et à laquelle il ne conviendra de recourir qu'après un échec complet du traitement médical.

L'intervention est toujours grave pendant la grossesse. Au cours de l'accouchement elle devra se borner autant que possible à faciliter le travail.

Traitements adjuvants.

Les différents traitements étudiés précédemment sont surtout employés dans un but d'action directe contre la crise convulsive. Cette action sera plus efficace si parallèlement on institue une thérapeutique d'ensemble qui combatte en même temps les autres symptômes de toxémie, d'hypertension et d'acidose suivant la prédominance de chacun d'eux et ses manifestations.

Traitements anti-toxiques.

La diététique se place au premier plan par son importance. Tarnier affirmait que « toute albuminurique qui aura pu suivre, pendant huit jours consécutifs, le régime lacté absolu n'aura pas d'accès éclamptiques ». Une fois la crise déclarée, Bonnaire recommandait le régime hydrique absolu (4 à 6 litres d'eau de Vichy) pendant l'état du mal, puis le régime mixte (eau et lait écrémé), puis le lait pur (2 à 3 litres par jour). Lorsque tout danger sera écarté on ordonnera le régime végétarien, mitigé avec des œufs, des féculents, des pâtes.

Les purgations et les lavements purgatifs favorisent l'élimination des substances nuisibles. L'huile de croton associée à l'huile de ricin constitue un purgatif énergique. Le lavement purgatif provoque l'élimination de matières fécales abondantes, accumulées depuis très longtemps dans l'intestin.

Le lavage d'estomac, d'un emploi moins courant, a une importance égale et contribuera à l'évacuation des toxines.

Les diurétiques tels que la théobromine agissent en même temps comme anti-toxiques et comme hypotenseurs.

Leur action congestionnante sur le rein en fera modérer l'emploi.

La saignée, même lorsqu'elle n'est pas employée comme traitement de base, garde ses indications en cas d'hypertension notable. Elle permet d'autre part d'enlever à l'économie une quantité considérable de toxines. Une saignée de 300 à 500 centimètres cubes retire de l'organisme à peu près 5 à 6 centimètres cubes de toxines.

La transfusion vient compléter la saignée, notamment lorsque celle-ci a été pratiquée sans être motivée par une tension surélevée, mais dans un but de désintoxication. Il ne faut pas que le résultat cherché s'accompagne d'une anémie qui contrarierait les effets. La transfusion est donc indiquée pour remédier à cet appauvrissement de l'organisme et remplacer le sang vicié dont on l'a débarrassé par du sang d'origine saine.

Le sérum salé fut longtemps utilisé dans le même but après des émissions sanguines profuses. Jardine, en Angleterre, lui attribue une mortalité de 47 % ramenée à 27 % en 1901 par l'addition de 8 grammes d'acétate de soude. Porak, en France, avoue un cas isolé de mort sur 8 cas traités. Bumm employait des doses massives: 1.500 grammes renouvelés deux à trois fois par jour. Mais, dès 1900, Porak renonçait au sérum salé, contre-indiqué par la rétention chlorurée dans les affections rénales. Or, il est prouvé que l'éclampsisme ne laisse pas au rein toute son intégrité.

Le sérum glucosé remplace le sérum salé. Son action antitoxique est due à ses effets diurétiques. Certains auteurs ont voulu voir en lui un médicament particulièrement désigné pour lutter contre l'intoxication gravidique qui serait due à l'insuffisance de la fonction glycogénique du foie entraînant une carence pour la mère des hydrates de carbone utilisés par le fœtus.

La fixation des toxines a été obtenue par certains auteurs

par l'ingestion de poudre de charbon de peuplier à la dose de 2 grammes toutes les deux heures. Celle-ci agirait en même temps comme réductrice des gaz de l'estomac et de l'intestin.

Les bains chauds ou l'enveloppement dans un drap mouillé chaud ont surtout connu la vogue à l'étranger. Bar en introduisit la méthode en France mais sans succès. On se réserve de l'employer actuellement avec les malades hyperthermiques ou présentant des troubles psychiques.

La décapsulation avec néphrotomie agit d'une façon indirecte contre la toxémie en rétablissant la diurèse. L'opération est indiquée dans les cas d'anurie persistante. Elle doit être bilatérale. Dans 80 % des cas, la diurèse se rétablit, mais, étant donné la gravité de l'opération, il ne faut intervenir qu'en cas d'absolue nécessité : à la sixième heure pour Reiffers Cheidt, à la vingt-quatrième heure pour Fritsch.

Le-curetage a donné de bons résultats avec Victor Allek. Ses statistiques nous donnent 3 morts sur 34 malades opérées immédiatement après l'accouchement, 3 morts sur 30 interventions pratiquées quelques jours après l'accouchement. Dans 25 cas les crises ont cessé après l'opération.

En 1908, Latzko obtient 8 guérisons pour 9 malades traitées.

En 1911, Henge cite 2 cas favorables.

Traitement anti-convulsif.

L'isolement est la première condition à réaliser. Pour éviter les convulsions, il faut réunir autour de la malade :

Le silence absolu,

La mi-obscurité,

L'isolement le plus parfait.

Stroganoff, de Pétrograd, a beaucoup insisté sur l'extrême importance de ces détails. La moindre excitation

sensorielle est capable d'entraîner des convulsions chez ces malades dont le système nerveux est dans un état d'hérétisme aigu.

Les hypnotiques et les sédatifs du système nerveux ont presque tous été employés. Parmi les plus importants nous citerons seulement l'opium, le bromure de potassium, la valériane, le castoreum, le musc.

La scopolamine a été d'abord utilisée en psychiatrie, puis comme anesthésique chirurgical en Allemagne. En obstétrique elle fut essayée en association avec la morphine par Steinbuchel et Gauss. Osterloh l'a employée dans les mêmes conditions contre l'éclampsie. Les résultats en furent très médiocres.

Le sulfate de magnésie est vivement conseillé par Wodon (de Bruxelles). Il doit être employé en injections intramusculaires de 10 centimètres cubes d'une solution à 50 %. L'injection peut être renouvelée à une heure d'intervalle. Lec Dorsett a injecté jusqu'à 25 grammes de magnésie en 12 heures sans inconvénient. Il recommande d'avoir sous la main une ampoule de 10 centimètres cubes de chlorure de calcium à 10 % pour combattre, par une injection intra-veineuse, les troubles respiratoires susceptibles de se manifester. Brouha et Spies ont expérimenté cette méthode et en donnent d'heureux effets.

Le sulfate de magnésie ainsi administré arrêterait presque toujours, dès la première ou la deuxième injection, les convulsions. Il n'exercerait aucune action sur les contractions utérines ; si le travail a commencé, il continue. Le sulfate de magnésie n'a aucune action sur le poulx, ni sur la pression sanguine ; aussi, si celle-ci dépasse 150 mm., la saignée reste indiquée. Ce médicament aurait une action diurétique très nette.

Cependant, Wodon (1926) reconnaît qu'il est un groupe d'éclamptiques qui ne tire guère de bénéfice de cette théra-

peutique. C'est celui des malades qui présentent des convulsions éclamptiques par l'urémie.

Les résultats du sulfate de magnésie sont-ils dus à ses propriétés anesthésiantes ou sont-elles tout autres? Jusqu'à présent nous ne pouvons qu'admettre empiriquement son action efficace.

Traitements hypotenseurs.

Nous avons dit précédemment le rôle de la saignée dans la thérapeutique hypotensive et l'importance qu'elle devait atteindre pour être efficace dans ce sens.

Tous les hypotenseurs connus peuvent être appelés à jouer leur rôle dans l'éclampsie dont l'hypertension est un des symptômes les plus constants. On peut leur reprocher pourtant une action trop éphémère, qu'il s'agisse du nitrite d'amyl, de la trinitrine ou du nitrite de soude.

Traitement de l'acidose.

Wodon, dans une de ses publications, en 1928, a montré l'importance de l'acidose incompensée qui accompagne la crise de convulsions éclamptiques. Il conseille de lutter contre cette acidose par l'administration de boissons bicarbonatées ou de lavements si l'état de la malade le réclame.

Il serait facile d'étendre cette brève étude des médicaments appelés à jouer un rôle comme adjuvant dans le traitement de l'éclampsie.

Au cours de ces dernières années, l'opothérapie en particulier a ouvert un vaste champ d'exploration aux cliniciens. Hofbauer, en Allemagne, préconise l'opothérapie ovarienne. Wessermarch procède à l'ablation du corps jaune. Plusieurs auteurs, parmi lesquels Lange, Hergott, Fruhinsholtz, Charni et Moussu pensent que l'insuffisance thyroïdienne et parathyroïdienne a une influence dans l'éclosion de certaines éclampsies.

Ces différentes théories ont toutes à leur appui quelques cas heureux, mais il est difficile de déterminer quel a été la part véritable de la méthode suivie dans les résultats obtenus. Actuellement, cette voie paraît abandonnée.

Les méthodes chirurgicales ont également à leur actif quelques innovations qui sont restées sans lendemain. Il en est ainsi de la trépanation décompressive tentée par Zangemeister pour lutter contre l'œdème cérébral. La ponction lombaire préconisée par Bar ne semble pas davantage avoir amélioré le pronostic de l'éclampsie. On pourra y recourir toutefois dans les cas de coma prolongé ou de céphalée violente.

Nous pouvons constater à la fin de ce chapitre, et le nombre des méthodes employées pour lutter contre l'éclampsie, et l'imperfection des résultats obtenus.

Les convulsions de l'éclampsie restent difficiles à vaincre et nécessitent trop souvent des excès médicamenteux préjudiciables à la santé de la mère et à la vie de l'enfant.

Cette partielle impuissance de la science médicale n'a rien d'exceptionnel pour nous surprendre. Elle nous incite seulement à poursuivre nos efforts en vue de résultats meilleurs.

A la suite de Larribère nous avons étudié les effets du Somnifène dans les états d'éclampsie. Nous avons pensé avec lui que cette méthode méritait une plus large expérimentation, et nous serons heureux d'avoir pu contribuer à ces recherches si elles doivent apporter quelque soulagement à ces malades dont la maternité augmente l'intérêt et un peu d'aide aux praticiens trop souvent désarmés en pareilles circonstances.

DEUXIÈME PARTIE

Le Diéthyl - Isopropyl - Allyl - Barbiturate de Diéthylamine ou Somnifène.

HISTORIQUE

L'histoire de ce médicament est relativement récente. C'est en 1920 seulement que Thomas-Alday Redonnet l'obtint par synthèse à l'Institut de Pharmacologie de Zurich. Les premiers ouvrages qu'il publia à son sujet nous renseignent déjà sur son action hypnogène et sa toxicité constatées sur différents animaux.

La même année, E. Liebmann résumait ainsi ses observations recueillies sur une centaine de malades : « Administré par voie buccale, une dose de 35 à 60 gouttes provoque un sommeil calme dans les états d'insomnie dépendant d'une irritabilité accentuée de l'écorce cérébrale. Le réveil est parfait de bien-être et ce n'est que tout à fait exceptionnellement que l'on observe une prolongation de durée de l'action hypnotique. Ce médicament, excessivement maniable, agit parfois à toutes petites doses ; aussi, pour trouver la dose nécessaire qu'il est inutile de dépasser pour obtenir un certain effet, peut-on tâtonner en augmentant progressivement le nombre de gouttes ; par voie sous-cutanée, la dose narcotique est de 2 à 3 centimètres cubes. Pour agir rapidement et d'une façon plus intense, 4 centimètres cubes et plus sont nécessaires ; l'association avec la morphine donne d'excellents résultats. Dans l'insomnie

habituelle, on ne doit pas injecter plus de 2 centimètres cubes. Par voie intraveineuse, ce médicament, à des doses de 3 ou 4 centimètres cubes, a déterminé souvent immédiatement un sommeil durable de plusieurs heures. Ce mode d'administration est surtout indiqué dans les cas d'excitation très intense. Administré par voie intraveineuse, le Somnifène s'est affirmé comme un excellent hypnotique pour combattre les convulsions qui menacent la vie ; enfin, on n'a jamais observé d'effets secondaires désagréables ; dans la plupart des cas la pression sanguine ne fut que peu ou pas influencée. »

En novembre 1920, G. et D. Bardet publient plusieurs observations d'anesthésie générale obtenue avec le Somnifène en injection intraveineuse. La narcose produite ne permettait pourtant pas de pratiquer une action chirurgicale importante et présentait l'inconvénient d'être suivie durant plusieurs jours d'une torpeur profonde. Cependant ce produit leur semblait utilisable en obstétrique : « Les barbiturates, disaient-ils, ne touchent pas le foie, ils provoquent à haute dose l'anesthésie sans toucher les organes de la vie animale ; la circulation, les fonctions des muscles lisses sont conservées mieux encore qu'avec les anesthésiques volatils. Il nous semble donc qu'il y ait là une indication favorable pour anesthésier les parturientes, et nous engageons vivement les accoucheurs à essayer cette anesthésie ».

En 1921, Wiki cherchant à diminuer la somnolence qui succède à la narcose substitua au diallyl un nouveau corps, l'allyl-isopropyl-barbiturate de diéthylamine.

En 1923, M. Cerné essaya d'obtenir l'analgésie obstétricale par voie intra-musculaire dans le service de M. Funck-Brentano. En même temps M. Cleisz et M^{lle} Perlis utilisèrent la voie intraveineuse. Ils concluent à une action favorable à l'accouchement et à l'innocuité de l'injection. Régulièrement la sédation des douleurs avec abolition absolue de la conscience est obtenue chez les parturientes.

En 1924, M. P. Fredet introduit le Somnifène dans la pratique chirurgicale et, à cette occasion, inaugura une technique personnelle : « Le produit injecté dans le torrent circulatoire amène, dès la fin de l'injection, un sommeil, mais pour déterminer une anesthésie chirurgicale il est absolument indispensable d'associer aux barbiturates la morphine ou mieux la morphine-scopolamine, les barbiturates étant incapables, au moins aux doses non toxiques, de produire à eux seuls l'anesthésie chirurgicale, c'est-à-dire de supprimer la sensibilité, les mouvements inconscients et les réflexes, en dépit de l'apparence du sujet ».

Dans une communication ultérieure, M. Fredet déclare que l'agitation post-opératoire est certainement due à une faute de technique, en particulier l'emploi de trop fortes doses. Il fait pressentir une thérapeutique nouvelle, à la suite d'études sur l'action, la localisation et l'élimination de chacun des composants du Somnifène.

A la suite de ces différents travaux en obstétrique et en chirurgie, cette nouvelle médication hypnotique fut introduite en psychiatrie.

MM. Laignel-Lavastine, H. Claude, Robin et Pavlovitch administrèrent les premiers cette médication pour obtenir le calme et le sommeil des malades. M. Laignel-Lavastine, dans une communication, la révèle comme un sédatif héroïque de l'agitation.

A leur suite, de nombreux auteurs s'emparèrent du Somnifène dans le même but et signalent les bons résultats acquis : « Sédatif et hypnotique de premier ordre, excessivement maniable, toujours bien toléré et procurant dans d'excellentes conditions un sommeil calme et réparateur, suivi d'un réveil parfait de bien-être ».

Grâce à cette nouvelle méthode, Crouzon et Lemaire purent conserver à la Salpêtrière des malades agitées sans avoir à les isoler et sans recourir aux moyens de contention habituels. L'injection intraveineuse gardait leur préférence.

En 1925, MM. Quercy et Dodard des Loges utilisent à leur tout le Somnifène dans tous les cas de grande agitation : « Le principal résultat que nous pensons avoir obtenu est une accélération dans la guérison d'épisodes d'agitation chez des dégénérés, des confus, des éthyliques. Selon nous, un état d'agitation au cours d'une psychose autre que la manie peut être, non seulement suspendue mais définitivement supprimée, grâce à une ou plusieurs injections intraveineuses de Somnifène. Cependant, il ne serait pas prudent de trop compter sur lui pour abréger ou prévenir un accès de manie ou de mélancolie, même en maintenant le sommeil ou la somnolence pendant plusieurs jours ».

M. Crouzon confirme les propriétés excellentes de cet hypnotique mais recommande la prudence dans l'emploi d'une telle médication chez les malades artério-scléreux, séniles, insuffisants hépatiques ou rénaux.

Enfin, en 1927, Houel, Jahier et Larribère, d'Alger, publient deux cas d'éclampsie traités avec succès par le Somnifène.

Avant eux Emmerich en avait usé en 1924 pour deux malades et, en 1925, Marion, de Montréal, cite les résultats obtenus pendant l'accouchement : les contractions sont bonnes, la dilatation se fait vite, l'expulsion est peut-être prolongée.

En 1928, Larribère, poursuivant ses travaux, publie de nouvelles observations.

Ce sont les résultats obtenus avec ce produit qui nous était familier qui nous ont engagé à diriger nos essais dans cette même voie.

ÉTUDE CHIMIQUE

Les nombreux travaux qui ont été publiés sur le Somnifène et que nous indiquons dans la bibliographie nous permettront de ne pas exposer en détail la chimie, la pharmacodynamie et la toxicologie de ce médicament, ni les nombreuses expériences qui ont été faites pour aboutir à sa découverte. Il nous suffira de résumer les notions indispensables pour le situer dans le groupe des dérivés barbituriques auquel il appartient.

C'est en 1920 que furent réalisées les premières expériences, à l'Institut Pharmacologique de Zurich, par Thomas-Alday Redonnet, en partant de la malonylurée ou acide barbiturique.

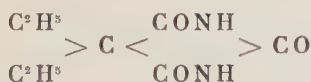
L'acide barbiturique dont nous donnons la formule chimique ci-dessous résulte de l'action de l'acide malonique sur l'urée, avec élimination de molécules d'eau :



Il s'en détache deux atomes d'hydrogène que l'on pourra faire disparaître en leur substituant des radicaux hypnogènes empruntés à la série grasse ou à un élément voisin l'allyl, C^3H^5 par exemple, ou non hypnogènes, empruntés à la série aromatique par exemple.

Nous pourrions obtenir, en variant les radicaux de substitution, de nombreux corps aux propriétés très diverses suivant les variétés de combinaisons.

Le véronal ou diéthylmalonyluré contient deux radicaux hypnogènes : éthyl, C^2H^5 :



Le dial ou diallylmalonyluré qui renferme deux radicaux hypnogènes $C^3 H^5$:



Le gardenal ou luminal se forme avec un radical hypnogène, éthyl : $C^2 H^5$, et un radical aromatique : $C^6 H^5$:

Ces trois corps sont de bons hypnotiques mais d'une posologie délicate. Leurs doses thérapeutiques utiles sont trop voisines de leurs doses toxiques. Leur insolubilité ajoute à ces inconvénients.

Carnot et Tiffeneau attribuent cette toxicité au nombre d'atomes de carbone rentrant dans la combinaison. Ainsi s'explique la plus grande toxicité des composés aromatiques. Le pouvoir hypnotique considérable obtenu se trouve donc trop vite limité par les effets toxiques qui l'accompagnent.

Ce sont les barbiturates contenant le radical allyl qui paraissent les moins toxiques par rapport à leur pouvoir hypnotique. De nombreuses expériences ont montré que l'acide allylisopropyl, d'une valeur hypnotique égale à celle du dial, était beaucoup moins toxique que ce dernier. D'autre part, on a constaté que la présence des radicaux mixtes paraît exalter la propriété hypnotique.

C'est ainsi que T.-A. Redonnet est arrivé à la formule suivante de l'acide allyl-isopropyl-barbiturique qui renferme un radical isopropyl $C^3 H^7$ et un radical allyl $C^3 H^5$:



En faisant agir sur ce nouveau corps, de même que sur le dial, une base faible, la diéthylamine, T.-A. Redonnet obtint deux produits stables :

Le diéthylbarbiturate de diéthylamine,

Le diallylbarbiturate de diéthylamine, également très solubles dans l'eau.

Leur activité se trouve en outre augmentée de 10 à 20 %.

L'augmentation de cette activité serait due, pour l'auteur, soit à une absorption plus complète, soit à l'influence des substances azotées qui favoriseraient la fixation de l'hypnotique sur le système nerveux.

L'association des deux composés obtenus par T.-A. Redonnet nous donne le Somnifène.

Depuis, Wiki a remplacé dans le mélange l'acide diallyl barbiturique par l'acide allyl-isopropyl barbiturique de même valeur hypnotique mais moins toxique.

Le Somnifène actuel se présente sous la forme d'un mélange faiblement glycéринé et alcoolisé.

Chaque centimètre cube contient :

10 centigrammes d'acide allyl-isopropyl-barbiturique ;

10 centigrammes d'acide diéthyl-barbiturique ;

5 centigrammes de diéthylamine.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE

Nous n'insisterons pas dans ce chapitre sur les effets hypnotiques du Somnifène, employé soit comme anesthésique, soit comme sédatif et calmant. Dans la première partie de notre ouvrage nous pensons avoir mis suffisamment ses qualités en relief en citant à l'appui de nombreux auteurs.

Ce que nous voulons étudier maintenant, ce sont les propriétés secondaires du médicament. Il ne suffit pas, en effet, qu'il soit un bon hypnotique ; il faut encore que son administration s'opère sans inconvénients pour les divers systèmes de l'organisme, appareils cardio-vasculaire, pulmonaire, digestif, urinaire et thermo-régulateur. Nous terminerons cet examen par l'étude des réactions qu'il produit par accumulation et nous envisagerons même les phénomènes d'intoxication aiguë.

Ces connaissances permettront de préciser les contre-indications du médicament, et, éventuellement, de traiter les incidents que son administration pourrait déclencher.

Ce sont principalement les expériences de Redonnet, de G. et D. Bardet qui mettent ces faits en lumière.

Appareil cardio-vasculaire.

L'injection intraveineuse de Somnifène est généralement suivie d'une légère accélération du pouls. Sous l'influence de l'acide isopropyl-barbiturique et de la diéthylamine, la tension artérielle s'abaisse mais pour remonter rapidement et rester ensuite, pendant la durée du sommeil, très légèrement inférieure à ce qu'elle était auparavant. Pour Hediger et Klaser, cette hypotension serait due au sommeil.

Une faible augmentation du nombre des hématies avec diminution des leucocytes modifie la composition du sang.

Le myocarde ne paraît pas être touché.

Quercy et Dodard des Loges n'ont enregistré aucun incident chez un alcoolique suspect de myocardite.

Kindler cite le cas d'une agitée en état d'hyposystolie chez laquelle l'administration du Somnifène n'a déterminé aucun trouble cardiaque ni rénal.

Enfin l'action sur les vaisseaux sanguins est nulle.

Appareil pulmonaire.

Comme tous les anesthésiques connus, le Somnifène diminue le nombre et l'ampleur des mouvements respiratoires. Les fortes doses peuvent provoquer même la paralysie respiratoire mais dont la gravité cède aux excitants tels que la lobeline ou le camphre qui agissent rapidement sur le centre respiratoire.

A doses toxiques on a obtenu chez les animaux une congestion massive des poumons.

Chez les malades on a signalé quelquefois la formation d'exsudats bronchiques, de la congestion massive du poumon; de la broncho-pneumonie.

Alday Redonnet, convaincu par ses expériences sur les animaux intoxiqués de la rareté des accidents pulmonaires, conclue qu'il s'agit plutôt d'une broncho-pneumonie de déglutition chez les malades en état de narcose continue.

Quercy et Lancelot rapportent, en Janvier 1925, l'observation d'un malade de 65 ans, mort à la suite d'une injection intraveineuse de 10 centimètres cubes de Somnifène. L'autopsie révéla une pneumonie latente. Laignel-Lavastine estime que la pneumonie suffit à expliquer l'issue fatale sans que la toxicité du médicament soit en cause.

Appareil digestif.

Le Somnifène ne semble avoir aucune action néfaste sur l'appareil digestif. On a observé au contraire qu'il déterminait l'arrêt des vomissements que cause chez le chien l'injection préalable de 1 centimètre cube de morphine.

Cette action est d'ailleurs utilisée par Binet et de nombreux pédiâtres contre les vomissements du nourrisson.

Elle a été également utilisée avec succès contre le mal de mer, et les vomissements incoercibles de la grossesse.

Appareil urinaire.

Comme tous les uréides, le Somnifène possède des propriétés diurétiques connues. Cependant, son emploi doit être surveillé chez les scléreux rénaux qui peuvent présenter de la rétention d'urine et même de l'anurie. Il suffira de suspendre le médicament pour faire disparaître ces symptômes dus à l'accumulation.

Appareil thermo-régulateur.

Les centres thermo-régulateurs sont très sensibles au Somnifène. Il produit un abaissement notable de la température et qui peut atteindre, avec de fortes doses, 1 degré au-dessous de la normale.

Accumulation.

Les trois composants du Somnifène sont éliminés par le rein. La diéthylamine est éliminée sous forme de diéthylurée. Les deux acides, allyl-isoprophyl-barbiturique et diéthyl-barbiturique ne se détruisent pas dans l'organisme (Fredet et Fabre). Leur élimination commence rapidement après leur absorption mais demande 5 à 10 jours pour être totale. C'est pourquoi la prescription du Somnifène doit

être intermittente. On pourra même user de doses décroissantes qui suffiront à entretenir l'hypnose obtenue avec les doses plus fortes du début. Ce médicament n'entraîne donc aucun des phénomènes d'accoutumance que l'on observe au cours de l'emploi des autres hypnotiques.

Intoxication.

Les accidents d'intoxication chronique sont évités du fait que le maintien du même degré d'hypnose nécessite des doses décroissantes.

Les accidents aigus sont relativement rares et n'ont rien de pathognomonique.

Riser, dans le service du Professeur Cestan, ne signale que 2 morts sur plus de 2.000 malades traités par le Somnifène. Dans ces deux cas, une injection de morphine pratiquée au préalable aurait été suivie immédiatement de nausées, de pâleur et de sueurs. Riser soupçonne avec raison la morphine d'être la cause de ces deux échecs. Ajoutons que l'un de ces malades montra à l'autopsie une pneumonie du sommet. L'autre était un dément sénile, polyscléreux et albuminurique.

A côté de ces cas de mort, on cite des incidents moins graves.

C'est ainsi que Riser communique l'observation d'un malade qui présenta, deux jours après l'injection de Somnifène, un érythème généralisé, scarlatiniforme, avec prurit léger ne s'accompagnant ni d'angine ni de fièvre. La guérison survint en 48 heures sans desquamation.

Pasteur-Valléry Radot rapporte le cas à peu près semblable d'une malade qui fut atteinte d'érythème polymorphe avec œdème de la face et prurit généralisé, et guérit au bout de huit jours. Cette malade avait éprouvé les mêmes inconvénients à la suite d'absorption de gardénal.

On a signalé également des phénomènes d'excitation survenant après la période de narcose soit en chirurgie ou en obstétrique, soit en psychiatrie.

Fredet déclare, d'après ses essais qui portent sur 106 malades traités, que cette agitation est due à une faute de technique, en particulier à l'emploi de doses trop élevées.

Nous pensons également que la plupart des accidents que nous venons de citer peuvent être grandement atténués et même supprimés en employant le médicament avec circonspection, à des doses convenables, et seulement sur des sujets ayant conservé une certaine intégrité cardiaque et rénale, mais surtout pulmonaire.

Il est d'ailleurs facile, le plus souvent, de remédier à ces inconvénients.

Dans les cas d'ingestion récente du médicament, lorsqu'il n'est pas encore fixé sur les centres nerveux, un lavage d'estomac sera pratiqué. Il sera suivi d'un purgatif huileux qui absorbera les dérivés barbituriques acides.

S'il s'agit d'une injection récente, une piqûre intraveineuse de lécithine pourra être efficace.

Fredet et Tardieu recommandent la saignée.

La lobeline, l'atropine et surtout l'huile camphrée, par leur action excitatrice sur le centre respiratoire, seront d'un excellent secours dans le cas d'intoxication récente ou plus ancienne.

TECHNIQUES

L'action du Somnifène peut être obtenue par les différentes voies, buccale, intramusculaire ou endoveineuse. Suivant la méthode choisie, les résultats sont plus ou moins rapides et chacun d'eux peut avoir ses indications particulières suivant le but cherché, chirurgical, obstétrical ou psychiatrique.

Par la voie buccale, les doses normales sont de XL à L. gouttes par 24 heures. Elles peuvent être largement dépassées. Riser conseille d'en renforcer l'action par l'ingestion préalable de 2 grammes de bromure de sodium. Un sommeil calme et profond survient environ une demi-heure après l'administration du médicament.

La voie hypodermique a été abandonnée en raison des accidents qu'elle provoque, escharres ou abcès.

La voie intra-musculaire a peu d'avantages sur l'absorption buccale. L'effet hypnotique n'est pas plus rapide. Cependant elle est d'une pratique commode lorsque l'ingestion est rendue difficile, lorsque le sujet est en état de coma, de trismus, d'agitation ou de convulsions. Elle permet en même temps d'employer des doses plus élevées.

L'injection intraveineuse garde ses avantages. Elle assure une action beaucoup plus rapide, quasi instantanée, se montre moins douloureuse et évite la formation d'escharres.

Son exécution peut présenter quelques difficultés lorsqu'on se trouve en présence de malades agités ou récalcitrants et certains auteurs conseillent, avant de la faire, de donner au malade quelques bouffées de chloroforme ou d'éther. Levet écrit : « L'expérience montre que l'agitation des malades n'est jamais un obstacle sérieux à la technique

endo-veineuse sous la réserve que l'opérateur soit rapide et précis ».

Personnellement nous n'avons pas rencontré de difficultés à ce sujet. En général une aide ou deux nous ont suffi pour pratiquer nos injections au cours des crises d'éclampsie.

La technique est celle de toutes les injections intraveineuses mais le liquide devra être poussé très lentement. On devra s'efforcer de ne pas faire pénétrer plus de 1 centimètre cube par trente secondes en surveillant les moindres réactions qui pourraient se manifester chez la malade et commander l'interruption de l'injection.

La question des doses a été très discutée. Laignel-Lavastine obtient avec une injection de 5 centimètres cubes un sommeil paisible de 4 à 8 heures environ. Crouzon atteignait quelquefois 10 centimètres cubes associé à la scopolamine-morphine selon la technique des chirurgiens. Cette méthode procurait à ses malades un sommeil immédiat de 24 heures. Crouzon reconnaissait d'ailleurs le danger de ces doses et conseillait de les éviter.

Les injections inférieures à 5 centimètres cubes provoquent un sommeil moins profond et moins prompt à s'établir, mais peuvent être renouvelées.

Riser conseille d'introduire une première injection : 4 centimètres cubes de Somnifène dilué dans 6 ou 7 centimètres cubes de sérum physiologique pour tâter la susceptibilité du sujet. Vingt minutes après, on fait 1 centimètre cube de morphine sous-cutanée et une nouvelle injection de Somnifène intraveineux.

D'après Cestan et Riser, la morphine agirait comme mordant et permettrait d'obtenir un effet hypnotique beaucoup plus grand avec une même dose de médicament.

Chez nos éclamptiques nous avons toujours employé le Somnifène pur, sans aucune association médicamenteuse.

Nous avons toujours employé des doses ne dépassant pas 5 centimètres cubes, nous réservant de les renouveler lorsque nous le jugions nécessaire.

L'UTILISATION DU SOMNIFÈNE DANS L'ÉCLAMPSIE

Il semble que ce soit Emmerich qui, en 1924, employa le premier le Somnifène contre les convulsions de l'éclampsie. Il rapporte deux observations favorables. Dans la première on avait d'abord suivi la méthode de Stroganoff et les résultats tardaient à apparaître. On injecta alors 4 centimètres cubes de Somnifène. Aussitôt les crises cessèrent pour ne plus reparaitre et l'enfant pu être extrait vivant au cours du travail.

Dans le second cas une première injection de 2 centimètres cubes de Somnifène n'ayant pas arrêté les convulsions, la même dose fut répétée toutes les trois heures et aboutit à la guérison. Emmerich conclut que la dose de 2 centimètres cubes est insuffisante et qu'il ne faut pas craindre d'injecter d'emblée 4 centimètres cubes.

En 1925, Marion, de Montréal, emploie à son tour le Somnifène et en signale l'action rapide.

Il faut ensuite arriver en 1928 pour voir ces essais repris sérieusement à l'hôpital d'Alger par Houel, Jahier et Larribère.

La technique employée est ainsi décrite par Larribère :

« Chez toute femme entrant à la Maternité avec le syndrome d'éclampsie et ayant présenté des crises, après un examen qui confirme le diagnostic d'éclampsie, nous avons mis en œuvre le traitement prophylactique employé contre lui : saignée de 3 à 400 centimètres cubes, purgation, lavement purgatif, diète hydro-lactosée, et nous avons attendu que se produise une crise.

» Lorsque la crise est survenue confirmer l'éclampsie, nous avons pratiqué, au cours même de la crise, une injec-

tion intraveineuse de 3, 4 ou 5 centimètres cubes de Somnifène. Puis nous sommes restés dans l'expectative.

» Quand le travail se déclenchait ou si la femme était en travail nous intervenions à dilatation complète pour accélérer l'expulsion, à moins qu'un incident, tel la souffrance du fœtus, nous oblige à intervenir avant dilatation complète. Dans ce cas nous avons procédé par incision du col pour accroître la dilatation. »

D'après cette méthode Larribère a traité 8 malades dont nous résumons les observations ci-dessous :

OBSERVATION N° 1. — 29 ans, primipare, grossesse à terme. A la huitième crise, injection intraveineuse de 3 cc. de Somnifène ; la crise est jugulée avant la fin de l'injection. A ce moment la tête est dans l'excavation. Une application de forceps amène l'extraction d'un enfant de 3 kil. 850, né étonné et ranimé aisément.

La malade n'a plus eu de crises.

OBSERVATION N° 2. — 35 ans, cinquième grossesse à terme. Œdème considérable. Crises subintrantes. Injection intraveineuse de 5 cc. de Somnifène. Les crises cessent pendant un quart d'heure, puis recommencent. Lavement purgatif et saignée de 600 grammes. Les crises disparaissent définitivement. L'accouchement a lieu normalement.

OBSERVATION N° 3. — 20 ans. Accouche après plusieurs crises convulsives. Six nouvelles crises ont lieu après la délivrance. Entre dans le service, dans le coma, face tuméfiée, langue enflée, œdème des malléoles. Deux nouvelles crises. Somnifène intraveineux, 3 cc. Depuis, plus une crise.

OBSERVATION N° 4. — 23 ans. Secondipare au huitième mois de sa grossesse. Œdèmes, albuminurie considérable, tension : 20-15 au Pachon. Nombreuses crises. Coma. Saignée de

400 cc. et lavement purgatif. Injection de 4 cc. de Somnifène intraveineux. Pendant dix jours, l'éclampsie persiste puis disparaît. Accouchement spontané. Enfant bien portant. Suites de couches normales.

OBSERVATION N° 5. — 20 ans. Primipare. Eclampsie post-partum. Injection intraveineuse de 4 cc. de Somnifène. Quatrième crise. 4 cc. de Somnifène. Les crises sont arrêtées. La malade guérit.

OBSERVATION N° 6. — 20 ans. Primipare. Convulsions violentes, répétées. Œdèmes. Coma. Grossesse de 8 mois environ. Saignée de 300 cc. et lavement purgatif. Nouvelle crise. 3,5 cc. de Somnifène intraveineux. Une légère agitation persiste. Le début du travail augmente cette agitation. 2 cc. de Somnifène par voie veineuse. Après une demi-heure de somnolence, l'agitation reparaît, intense. On injecte à nouveau 2 cc. de Somnifène (7,5 cc.). Le calme revient. Une application de forceps amène un fœtus macéré dont la mort semble remonter à plus de 48 heures, donc antérieure au traitement. Une infection puerpérale sévère se déclare. La malade sort du service au bout de 18 jours, en bonne santé.

OBSERVATION N° 7. — 27 ans. Primipare. Eclampsie de la grossesse, au huitième mois. Coma. Œdèmes. Température 38°4. Tension 17-10. Saignée de 250 grammes, lavement purgatif et injection de 1 cc. de morphine pratiquée avant l'entrée dans le service. Quelques nouvelles crises réapparaissent, puis cessent à partir du lendemain. Dans les jours qui suivent l'albuminurie persiste, la tension croît. Au sixième jour, tension 20-12. Saignée de 400 cc., lavage d'estomac. Le douzième jour les crises réapparaissent. Injection de 4 cc. de Somnifène. Accouchement, forceps après incision du col pour souffrance fœtale. Guérison. Enfant vivant.

OBSERVATION N° 8. — 20 ans. Primipare. Grossesse de 8 mois 1/2. Vomissements. Œdèmes. Convulsions. Injection de 3 cc. de Somnifène. Les convulsions cessent. La grossesse continue. (La suite de l'observation n'a pu être produite.)

A la suite de ces observations nous croyons utile de faire connaître l'opinion de M. Cleisz qui, dans son article récent au *Journal Médical Français* (1929), numéro spécial consacré à l'anesthésie obstétricale, nous fait savoir qu'il emploie toujours le Somnifène avec succès dans tous les accès d'éclampsie.

Dans tous les cas, le Somnifène a eu une action remarquable. C'est en nous inspirant particulièrement des expériences de Larribère et de sa technique que nous avons dirigé nos essais.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° I

H. L..., 24 ans. Secondipare. — Eclampsie de la grossesse. Somnifène, 3 cc. + 3 cc. — Accouchement spontané à terme. Guérison. Enfant vivant.

Au cours de sa première grossesse, en 1927, la malade avait présenté de l'albumine dans ses urines. Aucun dosage n'avait été fait et l'albumine avait disparu au bout d'une quinzaine de jours pendant lesquels la malade avait été maintenue au régime hydro-lacté. La grossesse fut menée normalement à terme et la femme accoucha d'une enfant pesant 4 kil. 250 à la naissance.

Actuellement, la malade est au neuvième mois de sa deuxième grossesse qui a évolué normalement jusqu'à ces derniers jours. Se trouvant en bonne santé, elle a négligé de faire analyser périodiquement ses urines. Sa mère, qui l'accompagne, nous fait savoir que ses dernières règles ont dû prendre fin le 25 mai 1928. Le terme approximatif de la grossesse peut donc être fixé aux derniers jours du mois de février 1929.

Le 2 février, la malade commence à souffrir de maux de tête avec vertiges. Le lendemain, ces symptômes augmentent au cours de la journée, en même temps qu'un léger œdème de la face et des membres apparaît. Vers 16 heures, la malade s'agite, se plaint, respire difficilement. Peu à peu survient la première crise d'éclampsie, violente et brève, qui aboutit au coma.

Deux nouvelles crises surviennent avant l'arrivée du médecin de la famille qui ordonne l'hospitalisation.

A 19 heures la malade entre dans le service après avoir subi une quatrième crise. Elle est dans le coma.

Nous nous trouvons en présence d'une femme de forte taille avec une adipose généralisée accentuée par l'anasarque.

La tension étant de 20-12 au Pachon, on pratique une saignée de 450 cc. et on administre un lavement purgatif qui donnent quelque répit à la malade.

A ce moment la température est à 38°4. Le pouls est à 100.

Les urines, examinées sommairement, révèlent une quantité considérable d'albumine.

A 21 heures survient une nouvelle crise, qui nous confirme le diagnostic d'entrée. Les muscles de la face sont animés de légers mouvements qui se succèdent avec rapidité. Les paupières s'ouvrent et se ferment, le globe de l'œil roule dans l'orbite. Les membres supérieurs s'agitent légèrement à leur tour. Puis le corps devient brusquement immobile. Les membres sont contracturés en extension, les muscles de la respiration immobilisent le thorax, le visage devient bleuâtre.

A ce moment nous injectons 3 cc. de Somnifène dans les veines du pli du coude.

L'effet hypnotique se produit rapidement. La malade s'endort. Les muscles se relâchent, la respiration se rétablit, le visage retrouve une coloration plus normale.

Le 3 février, à 4 heures, la malade reprend connaissance légèrement après sept heures d'un sommeil profond.

Elle demande à boire, considère avec étonnement l'entourage, prononce encore quelques mots inintelligibles puis s'endort de nouveau peu après. Son sommeil est moins lourd.

Dans la matinée, elle ouvre les yeux, s'agite dans son lit, mais sans brusquerie.

L'analyse des urines décèle 6 grammes d'albumine par litre.

Le pouls est à 90.

La respiration reste calme.

Le 4 février, la malade redevient consciente, se plaint de courbature. La céphalée persiste.

L'examen obstétrical ne montre rien d'anormal.

Le 6 février, après deux journées de calme relatif, la malade éprouve des nausées, se plaint de troubles visuels, porte les mains à son abdomen.

Dans la soirée son état s'aggrave. On perçoit les prodromes de nouvelles crises. La première ne tarde pas à se manifester, mais d'une façon assez fruste.

Sans plus attendre, nous pratiquons une nouvelle injection de 3 cc. de Somnifène intraveineux.

Le calme revient avec le sommeil. Nous en profitons pour pratiquer le toucher qui, malgré nos craintes, nous fait percevoir un col fermé, non effacé.

A partir de ce moment la malade, maintenue au régime hydrique puis hydro-lacté et lacté, guérit progressivement.

L'albumine diminue très lentement.

Le pouls redevient normal.

La tension tombe à 15-11.

Le 16 février, l'accouchement a lieu normalement sans qu'il soit nécessaire d'intervenir.

L'enfant, né vivant, pèse 3 kil. 150.

Les suites de l'accouchement sont normales.

Le 28 février, la mère et l'enfant quittent la Maternité, bien portants.

OBSERVATION N° II

M. R..., 26 ans. Primipare. — Eclampsie de l'accouchement. Somnifène : 4 cc. — Forceps. Enfant vivant. Guérison.

Le 7 avril 1929, entre en état d'éclampsie.

Elle est dans le coma à la suite d'une cinquième crise.

D'après l'entourage le terme de la grossesse était prévu pour le 12 avril environ.

Depuis le cinquième mois, cette grossesse a évolué difficilement. Quelques pertes sanguines constatées à cette époque firent craindre même l'avortement. Une injection de morphine suivie de quelques jours de repos au lit fut nécessaire.

A la suite de cet incident la malade fut obligée de renoncer à tout travail actif. L'examen de ses urines montra des traces d'albumine. Quelques jours de régime sévère suffirent à les faire disparaître.

A deux reprises ces crises d'albuminurie récidivèrent pendant les septième et huitième mois.

Enfin, il y a douze jours, l'examen périodique des urines révéla une proportion de 8 grammes d'albumine par litre.

Malgré la diète hydrique et lactée, l'albuminurie persista.

Puis, le 6 avril, veille de son entrée à la Maternité, l'état de la malade devient inquiétant et, dans la soirée, la première crise d'éclampsie se produit. C'est à la suite de sa cinquième crise survenue dans la nuit que la malade, dans le coma, nous est confiée.

A l'examen on perçoit les bruits du cœur fœtal, réguliers mais faiblement frappés. La tête est engagée en occipito-iliaque-gauche-antérieure. Les mouvements du fœtus ne sont pas perçus. Au toucher, le col présente une dilatation de 3 centimètres de diamètre environ.

Avant la fin de notre examen une nouvelle crise survient. Nous pratiquons immédiatement une injection de 3 cc. de Somnifène intraveineux. Les convulsions cessent.

L'accouchement nous paraissant proche, la malade étant calme, nous renonçons à employer tout autre moyen : saignée, purgatif ou lavement.

Un nouvel examen pratiqué à peu d'intervalle nous assure des progrès rapides du travail.

A 10 heures 1/2, les membranes étant rompues, le col dilaté, la tête engagée dans l'excavation, nous tentons d'accélérer l'accouchement par une prise de forceps qui réussit. Pendant l'opération la mère gémit, s'agite faiblement.

L'enfant est extrait cyanosé, particulièrement à la face. Le cœur bat faiblement. On le fait passer plusieurs fois alternativement dans un bain chaud et dans un bain froid. Il est frictionné à l'alcool.

Après quinze minutes de manœuvre, la cyanose s'efface, la peau se colore et, après quelques inspirations espacées, l'enfant crie.

La délivrance a lieu rapidement sans hémorragie anormale. La mère pousse quelques soupirs et s'endort.

Tension : 14 1/2-10. Température : 37° 8.

Les suites sont normales. La mère recouvre progressivement la mémoire des faits passés. L'enfant, après quelques jours difficiles, prend du poids. Il pèse 2 kil. 700 et est assez chétif.

Au quinzième jour, la mère et l'enfant nous quittent en bonne santé.

OBSERVATION N° III

M.-L. D..., 20 ans. Primipare. — Eclampsie de la grossesse. Somnifène : 4 cc. — Guérison. — Accouchement à terme. Enfant vivant.

Le 24 avril, cette femme nous est amenée avec le diagnostic d'éclampsie. Elle est dans le coma.

Son mari, qui l'accompagne, nous expose les faits suivants :

Les dernières règles de la malade remontent approximativement au 18 août. Elle est d'une constitution robuste et, jusqu'à ces derniers jours, la grossesse a suivi régulièrement son cours sans aucun incident.

Il y a une dizaine de jours seulement l'état général s'altéra. La malade, qui avait toujours continué à travailler depuis le début de sa grossesse, fut davantage sujette à la fatigue, vit son appétit diminuer, remarqua chaque soir de l'œdème de ses membres inférieurs. Une station debout prolongée lui occasionnait des vertiges.

Jusqu'au 24 avril cette situation se maintient. Mais, ce même jour après le repas de midi, la malade vomit à plusieurs reprises. Elle accuse une céphalée violente et une forte constipation.

A 16 heures survient la première crise d'éclampsie qui se termine par le coma.

Le praticien qui décide de son hospitalisation lui fait, à titre préventif et pour faciliter son transport, une injection de 1 centigramme de morphine.

C'est ainsi que nous sommes appelés à l'examiner.

Tension : 19-13. Pouls : 120. Température : 38°9.

Le sondage de la vessie nous donne des urines rares, rouge foncé; la recherche de l'albumine est fortement positive.

L'examen obstétrical est celui d'un utérus gravide au début du neuvième mois de la grossesse. Le fœtus est en position

céphalique. Les mouvements, de même que les bruits du cœur, sont facilement perçus. Au toucher, rien d'anormal.

Nous pratiquons une saignée de 540 cc. et faisons administrer un lavement purgatif.

La malade est toujours dans le coma, s'agite à peine. Un peu de salive rosée au coin des lèvres nous indique une morsure de la langue, antérieure à son entrée dans le service.

Vers 18 heures, la malade sort de sa torpeur mais son regard reste immobile, le visage sans expression.

Comme on lui présente le bassin plat, elle urine spontanément.

Vers 22 heures elle paraît s'endormir. Plusieurs fois dans la nuit elle ouvre les yeux, laisse échapper quelques monosyllabes plaintives mais reste calme. Seules, quelques contractions fibrillaires de la face nous inquiètent.

Pourtant la journée et la nuit suivante s'écoulent sans incidents, sous la surveillance d'une infirmière.

Le 25 avril à midi, les contractions fibrillaires reparaissent à la face qui devient grimaçante. Les yeux roulent dans les orbites, la langue sort et rentre alternativement. Cette phase dure à peine trois minutes, puis la contracture devient généralisée, la respiration insuffisante.

On assiste ensuite à l'accès de convulsions cloniques généralisées.

Avant qu'elles aient pris fin, nous pratiquons l'injection intraveineuse de 4 cc. de Somnifène. Le calme revient immédiatement, la malade pousse un profond soupir et tombe dans un sommeil comateux.

La respiration redevient normale.

Le 27 et le 28, la malade somnole et se réveille par moments.

Le 29, elle reprend conscience mais s'exprime difficilement. La morsure de sa langue peut être en cause.

Le 2 mai : albumine, 0; tension, 15-10; urine, 800 grammes.

A l'auscultation, on trouve un léger foyer de congestion pulmonaire siégeant aux deux bases. Trois ventouses scarifiées sont appliquées de chaque côté.

Le 10 mai, la malade est au régime hydrolacté et lactosé. Les signes de congestion ont disparu. Sa grossesse évolue normalement.

Elle accouche, le 21 mai, d'un enfant pesant 3 kil. 350. Douze jours après elle sort de la Maternité avec son enfant, tous deux bien portants.

OBSERVATION N° IV

S. C..., 23 ans. Primipare. — Eclampsie de la grossesse. Somnifène : 4 cc. — Accouchement prématuré. Enfant né vivant. Guérison.

Le 17 juin entre à la Maternité une jeune femme qui est dans le coma vigil. La présence de son médecin nous facilite l'interrogatoire.

Celui-ci nous raconte avoir été appelé pour la première fois le 14 juin près de sa cliente, atteinte brusquement de crises convulsives.

La malade, qui paraissait jusqu'alors en bonne santé, était tombée brusquement comme frappée du « haut mal » suivant le dire de l'entourage. En présence de cette éclampsie par ictus, le praticien pratiqua immédiatement une saignée de 400 grammes environ et fit une piqûre de morphine. La famille étant hostile à l'hospitalisation immédiate, il prescrivit la diète hydrique, un purgatif énergique et une potion au chloral.

Les urines obtenues par sondage et dont il ne put être fait de dosage contenaient une forte proportion d'albumine.

Du 14 au 17, la malade resta dans un état comateux presque continu. Ses crises, plus légères au lendemain de l'exécution des prescriptions du médecin, se multiplièrent par la suite avec violence. Elle en aurait éprouvé une dizaine.

Dans la nuit du 16 au 17, la malade fut agitée, se plaignit bruyamment. Le médecin qui la visita dans la matinée constata des contractions de l'utérus et, au toucher, diagnostiqua un col en période d'effacement.

L'hospitalisation fut alors décidée.

Nous nous trouvons en présence d'une jeune femme généralement et légèrement œdématisée, plongée dans le coma. La respiration est bruyante et accélérée. Les pupilles sont dilatées. La sensibilité est obtuse.

D'après les renseignements fournis, la grossesse toucherait la fin du huitième mois.

Il est 14 heures. Nous pratiquons un toucher qui nous fait percevoir l'effacement du col et sa perméabilité au doigt.

La tête est engagée en O.I.G.A. Les bruits fœtaux sont perçus faiblement.

Tension : 17-13. Température : 37°8. Pouls : 100.

Peu après survient une crise convulsive.

Dès les premiers signes nous faisons l'injection endoveineuse de 4 cc. de Somnifène. La crise est jugulée. La malade retombe anéantie, agitée seulement par les douleurs du travail.

Celui-ci se poursuit normalement, sans fatigue ni souffrance excessives.

A la suite de l'injection de Somnifène la malade est d'ailleurs beaucoup plus calme.

Le lendemain 18 juin à midi, la tête fœtale étant au détroit inférieur, nous nous aidons du forceps pour extraire plus rapidement un enfant vivant mais peu vigoureux pesant 1.950 grammes.

La délivrance a lieu 25 minutes après, sans incidents.

A partir de ce moment, la mère, qui n'a pas eu de nouvelles crises depuis l'injection de Somnifène, va se rétablir progressivement.

L'enfant meurt au sixième jour.

Sa naissance avant terme, à 8 mois à peine, sa constitution chétive et la difficulté à le nourrir nous avaient fait prévoir ce dénouement fatal.

OBSERVATION N° V

J. C..., 19 ans. Primipare. — Eclampsie de la grossesse. Somnifène : 5 cc. — Guérison. Accouchement à terme.

La malade entre à la Maternité le 2 juillet à minuit, dans le coma. Elle vient d'avoir sa dernière crise pendant qu'on la transportait.

Pendant qu'on installe la malade dans un lit ses parents nous donnent quelques détails sur ses antécédents.

Cette jeune femme a été réglée tardivement vers l'âge de 15 ans. A cette époque elle présenta des troubles nerveux caractérisés par l'irritabilité du caractère, des changements d'humeur fréquents et, à de rares intervalles, des crises convulsives légères. Mais jamais ces crises n'ont abouti à la perte de connaissance et l'épilepsie ne peut être mise en cause.

A 17 ans, elle subit un traitement arsenical pour une syphilis héréditaire décelée par un examen du sang qui donna une réaction de Wassermann positive.

La malade, qui après une période pénible se trouvait réglée normalement, n'a pas vu ses règles reparaitre depuis le 18 décembre 1928. Sa grossesse suivrait donc le cours du septième mois et le terme peut en être fixé approximativement aux derniers jours de septembre.

L'entourage de la malade ne signale rien d'anormal dans l'évolution de cette grossesse sauf une réapparition de troubles nerveux légers auxquels on n'accorda pas d'importance.

Il y a deux jours seulement que la première crise convulsive eut lieu brusquement sans autres prodromes qu'un léger œdème généralisé, plus visible à la face.

Cette crise fut légère et de peu de durée. Ce n'est que le lendemain, pour une crise plus violente, que le médecin fut appelé et prescrivit une potion et un purgatif.

L'état général de la malade devenant plus inquiétant et les crises se renouvelant, le médecin fit la recherche de l'albumine. La réaction fut nettement positive.

Vers la fin de la journée la jeune malade accusa quelques douleurs abdominales. Puis une crise plus violente se déclancha qui décida de l'entrée de la malade à l'hôpital.

L'examen pratiqué à l'entrée donne les résultats suivants :

Température : 38°5. Pouls : 110. Respiration : 24. Tension artérielle : 17-8 1/2, prise avec l'appareil de Pachon.

L'utérus remonte à 5 centimètres environ au-dessus de l'ombilic. La tête du fœtus est perçue au pôle inférieur et facilement mobilisable. Les bruits du cœur fœtal sont réguliers et bien frappés.

Au toucher on trouve un col mou, légèrement effacé mais non perméable au doigt.

Le 3 juillet à 1 heure, on pratique une saignée de 300 cc. puis on sonde la malade. Les urines, dosées dans la matinée, renferment 6 grammes d'albumine par litre.

Vers 3 heures, la malade recommence à s'agiter et, presque aussitôt, apparaissent les premières convulsions de l'éclampsie. La malade doit être maintenue dans son lit.

Une injection de 5 cc. de Somnifène est faite pendant la période de convulsions cloniques.

Aussitôt la malade s'endort. Ce sommeil se prolongera toute la journée et une partie de la nuit sans incidents.

Le 4 juillet, au début de la matinée, la malade fait quelques mouvements dans son lit puis passe lentement de l'état d'inconscience à l'état de veille. Cependant elle a du mal à se rappeler les événements qui ont précédé ses accès d'éclampsie.

Elle parle avec difficulté et répond avec peine aux questions qui lui sont posées.

Un examen rapide nous indique :

Température : 37°8. Pouls : 95. Respiration : 20. Tension artérielle : 15-8.

Le 5 juillet la malade est calme, somnole une grande partie du temps. Dans ses moments de lucidité elle recouvre progressivement sa mémoire, répond avec plus de facilité lorsqu'on lui parle avec insistance.

Les jours suivants l'amélioration se confirme, tous les symptômes inquiétants disparaissent. La malade est au régime hydro-lacté.

Le 8 juillet. — Tension : 13-7. Diurèse : 1.300 cc.

La mère perçoit les mouvements du fœtus. Les bruits du cœur sont normaux.

Le 22 juillet la malade se lève.

A partir de ce moment l'état de la malade reste satisfaisant. Cependant, par intermittence, les urines renferment des traces d'albumine.

Le 16 septembre, sa grossesse étant à terme, la femme entre en travail. L'accouchement a lieu normalement le 17 à midi. L'enfant pèse seulement 2 kil. 800 mais se montre vigoureux.

Les suites de couches sont régulières et la mère et son enfant peuvent quitter la Maternité bien portants le 27 septembre.

CONCLUSIONS

Dans tous les cas où nous l'avons employé, le Somnifène nous a donné des résultats intéressants.

Régulièrement nous avons pu enregistrer la guérison maternelle. Une seule fois (obs. n° 3) celle-ci a été retardée par l'apparition d'un léger foyer de congestion bi-latérale. Au cours de l'accouchement (Obs. n° 2), le Somnifène nous a permis d'arrêter définitivement les crises et d'intervenir facilement pour abrégé la période d'expulsion. Au cours de la grossesse, nous notons un cas d'accouchement prématuré (Obs. n° 4) survenu au huitième mois, mais nous pouvons supposer qu'il en aurait été autrement si la malade nous avait été confiée dès le début de ses crises. Dans deux autres cas (Obs. n° 3 et n° 5), la grossesse s'est poursuivie jusqu'à terme, respectivement 27 jours et 73 jours après la guérison de l'éclampsie. Dans un cas (Obs. n° 1) l'accouchement a eu lieu quelques jours seulement avant terme.

Le traitement ne semble avoir porté aucun préjudice à l'enfant.

La mort de l'un d'eux au sixième jour (Obs. n° 4) ne saurait être imputée au Somnifène. Nous avons eu d'autre part un enfant né étonné (Obs. n° 2) mais ranimé facilement. Dans les autres cas l'enfant n'a pas souffert.

Le Somnifène s'est toujours montré efficace contre les crises convulsives. Une seule fois nous avons dû renouveler la dose de 3 centimètres cubes. Nous avons pensé que la dose initiale de 3 centimètres cubes n'était pas assez forte et, dans les cas suivants, nous avons injecté d'emblée

1 centimètres cubes. Une seule fois (Obs. n° 5) les antécédents nerveux de la malade nous ont incité à injecter en totalité l'ampoule de 5 centimètres cubes.

En résumé, les propriétés hypnotiques et sédatives du Somnifène nous paraissent trouver utilement leur emploi dans les convulsions de l'éclampsie. C'est un médicament à effet rapide et régulier et ne présentant qu'un minimum de toxicité aux doses usuelles.

Il est d'un maniement facile et peut permettre au praticien de traiter les malades à domicile, sans nécessiter sa présence continuelle.

L'injection de 4 centimètres cubes nous semble être la dose optima. Le traitement général de l'éclampsisme ne devra pas être négligé.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

J. GUYOT.

Vu :

Le Doyen,

C. SIGALAS.

VU, ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 12 Novembre 1929.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- ANGLADE. — Anesthésie au Somnifène. (Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux, 28 novembre 1924. — *Gaz. Hebd. des Soc. Méd. de Bordeaux*, 11 janvier 1925.)
- Sur l'emploi du Somnifène pendant le travail de l'accouchement. (Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux, 30 mars 1925. — *Journal de Médecine de Bordeaux*, 10 avril 1925. — *Gaz. Hebd. des Soc. Méd. de Bordeaux*.)
- BARDET (D.). — Sur l'utilisation comme anesthésique général d'un produit nouveau, le diéthyl-diallyl-barbiturate de diéthylamine. (Soc. de Thérap., 10 novembre 1920. — *Bull. Général de Thérap.*, janvier 1921, p. 27.)
- BARDET (G. et D.). — Contribution à l'étude des hypnotiques uriques. Action et utilisation du diéthyl-diallyl-barbiturate de diéthylamine. (*Bull. Gén. de Thérap.*, avril 1921, pages 173-205.)
- BÉNIT. — Les anesthésiques en obstétrique. (*Journal de Médecine de Paris*, 16 février 1924.)
- BICKEL et KATZENELBOGEN. — A propos des intoxications par les somnifènes de la série barbiturique. Les intoxications par le Dial. (*Bull. Gén. de Thérap.*, août-septembre 1924, pages 309-327.)
- BIÉNOLOGOFF. — Somnifène intraveineux dans un cas de *delirium tremens*. (Soc. Scient. de Bretagne, 27 février 1925. — *Bull. de la Soc. Scient. de Bretagne*, Rennes, avril 1925, pages 23-24.)

- BLUM (Paul). — Sur les relations qui existent entre la structure moléculaire des médicaments synthétiques et leur action pharmacodynamique. (*Bull. Gén. de Thér.*, avril 1925. — *Le Médecin d'Alsace et de Lorraine*, Strasbourg, 16 juin 1925.)
- BOISNIÈRE. — Sur un hypnotique de la série urique. Le diéthyl-diallyl-barbiturate de diéthylamine (Somnifène). Thèse de Bordeaux, 1921.
- CAUSSADE (G.) et TARDIEU. — Intoxication aiguë par le véronal et les autres dérivés de la malonylurée (barbiturisme). Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 27 février 1925. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 5 mars 1925.
- CERNÉ (Pierre). Les hypnotiques uriques et l'analgésie obstétricale. (Thèse de Paris, 1923.)
- CESTAN (R.). — Les épilepsies. (Flammarion, édit., Paris, 1922, pages 238 et 270.)
- CESTAN et RISER. — Contribution à l'étude de la « barrière hémato-encéphalique ». (*Presse Méd.*, 7 oct. 1925.)
- CHENET. — Somnifène intraveineux chez les psychopathes. (Soc. Scient. de Bretagne, 27 février 1925. — *Bull. de la Soc. Scient. de Bretagne*, Rennes, avril 1925.)
- CLAUDE (H.). — Le Somnifène intraveineux chez les psychopathes. (Soc. Méd. Psych., 29 décembre 1924. — *L'Encéphale*, janvier 1925.)
- CLAUDE (H.), ROBIN (G.) et PAVLOVITCH (A.). — Le Somnifène intraveineux dans les cas d'agitation en Psychiatrie. (Soc. de Psych., 20 novembre 1924. — *Presse Médicale*, 3 décembre 1924.)
- CLEISZ (L.). — L'anesthésie obstétricale par injection intraveineuse de Somnifène. (*Presse Médicale*, 17 décembre 1924.)
- CLEISZ et PERLIS (R.). — A propos de l'accouchement sans douleur. (Soc. d'Obst. et de Gyn. de Paris, 10 décembre 1923. — *Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn.*, 1923, pages 527-533.)

- CROUZON. — Sur les injections intraveineuses de Somnifène. (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 13 mars 1925. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 19 mars 1925.)
- CROUZON et LEMAIRE. — Les injections intraveineuses et intramusculaires de Somnifène dans les états psychopathiques et névropathiques. (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 12 décembre 1924. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 37, 1924.)
- CROUZON, MARQUEZY et LEMAIRE. — Hirsutisme avec diabète et troubles psychiques. Discussion sur l'origine endocrinienne. (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 19 décembre 1924. — *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, n° 38, 1924.)
- DELMAS. — A propos de l'accouchement indolore. (Réunion Obs. et Gyn. de Montpellier, 2 avril 1924. — *Bull. de la Soc. d'Obs. et de Gyn.*, mai 1924. — *Languedoc Médical*, Montpellier, 10 juin 1924. — *La Gynécologie*, mai 1924.)
- DELMAS et ROUME (A.). — Au sujet de l'anesthésie obstétricale par les composés uréiques. (Réunion Obst. et Gyn. de Montpellier, 10 décembre 1924. — *Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn.*, janvier 1925. — *Languedoc Médical*, 10 janvier 1925. — *Montpellier Médical*, 15 mars 1925. — *Presse Médicale*, 2 septembre 1925.)
- A propos de l'accouchement indolore par les composés uréiques. (Réunion Obs. et Gyn. de Montpellier, 1^{er} avril 1925. — *Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn.*, mai 1925. — *Montpellier Médical*, 15 mai 1925.)
- DEMOLE (V.). — Essai de traitement de la démence précoce par le Somnifène. (*Arch. Suisse de Neur. et de Psych.*, VIII^e volume, fasc. I, 1921.)
- La cure sédatrice en psychiatrie. (Utilisation du Somnifène.) *Revue Neurol.*, décembre 1921.
- DENIZET et GAVAUDAN. — Nouvelle contribution à l'étude de l'analgésie obstétricale par le Somnifène. (*Rev. Fr. de Gyn. et d'Obst.*, 25 juillet 1924.)

- DEVRAIGNE (L.). — Les nouveautés de 1924. La thérapeutique obstétricale et gynécologique. (*Monde Médical*, 15 février-1^{er} mars 1925.)
- DODARD DES LOGES. — Somnifène intraveineux chez les psychopathes. (Soc. Scient. de Bretagne, 27 février 1925. — *Bull. de la Soc. Scient. de Bretagne*, avril 1925.)
- DUJOL et CLÉMENT. — L'anesthésie obstétricale par le Somnifène. (Réunion Obs. et Gyn. de Lyon, 4 mars 1924. — *Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn.*, juin 1924. — *Loire Méd.*, Saint-Etienne, mai 1924.)
- EGUIAGARAY PALLARÈS (I.). — Nuestras primeras impresiones respecto al uso del Somnifeno en la pratica obstetr. (*Arch. de Medicina Cirurgia y Especialidades*, 25 avril 1925.)
- FAVREAU. — Anesthésie au Somnifène. (Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux, 11 janvier 1925.)
- Sur l'emploi du Somnifène pendant le travail de l'accouchement. (Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux, 20 mars 1925. — *Journal de Méd. de Bordeaux*, 10 avril 1925. — *Gaz. Hebd. des Soc. Méd. de Bordeaux*, 10 mai 1925.)
- Réflexions sur l'emploi du Somnifène. (*Vie Médicale*, 24 avril 1925.)
- FAVREAU et LAPERVERNCHÉ. — Quelques observations sur l'emploi du Somnifène pendant le travail de l'accouchement. (Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux, 28 nov. 1924. — *Journal de Méd. de Bordeaux*, 10 décembre 1924. — *Gazette Hebd. des Soc. Méd. de Bordeaux*, 11 janvier 1925.)
- FREDET (P.). et FABRE (R.). — Etude de la localisation dans l'organisme des dérivés alcoylés de la malonylurée. (Acad. des Sciences, 9 février 1925. — *Comptes rendus des Séances de l'Acad. des Sciences*, 1925, p. 469.)
- Nouvelles recherches sur l'anesthésie générale par les dérivés alcoylés de la malonylurée. (Soc. Nat. de Chir., 25 février 1925. — *Bull. et Mém. de la Soc. Nat. de Chir.*, 7 mars 1925, pages 263-273.)

- FREDET et PERLIS (R.). — Recherches sur un nouveau mode d'anesthésie générale. (Soc. Nat. de Chir., 25 juin 1924. — *Bull. et Mém. de la Soc. Nat. de Chir.*, 5 juillet 1924.)
- HAMANT et BÉNECH. — Le Somnifène. (Soc. de Méd. de Nancy, 22 juin 1921. — *Revue Médicale de l'Est*, Nancy, 1^{er} octobre 1921.)
- HAZARD (R.). — Les récentes acquisitions en thérapeutique. (*Journal de Méd. et de Chir. Prat.*, 10 juillet 1925.)
- HOFFMANN (W.). — Le Somnifène « Roche » dans la pratique pédiatrique. (*Schw. Méd. Woch.*, 16 février 1922.)
- HOUEL, JAHIER et LARRIBÈRE. — Le Somnifène dans l'éclampsie. (*Bull. Soc. Obst. et Gyn.*, n° 9, 1927.)
- HOVEN (H.). — Sur un nouvel hypnotique, le Somnifène. (Soc. Belge de Méd. Mentale, Bruxelles, 24 mars 1923. — *Le Scapel*, 31 mars 1923. — *Journal de Neurol. et de Psych.*, n° 3, 1923.)
- JEANNENEY (G.). — Pathologie générale chirurgicale. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, n° 20, 1924.)
- JUARROS (Cesar). — De algunos efectos paradójicos del somnifeno. (*La Medicina Ibero*, Madrid, n° 392, 1925.)
- KINDLER (I.). — Contribution à l'étude du Somnifène. (Thèse de Montpellier, 1921.)
- KLASI (J.). — Uber die therapeutische anwendung der « Dauer-narkose » mittels Somnifens bei schizophrenen. (*Zeitchr. fur d. ges. Neurol. und Psychiatrie*, 21 oct. 1921.)
- LAGORGE (J.). — Contribution à l'étude de l'anesthésie obstétricale par le Somnifène intraveineux. (Thèse de Bordeaux, 1925.)
- LAIGNEL-LAVASTINE. — A propos d'un nouvel hypnotique. (Soc. de Méd. de Paris, 29 novembre 1924. — *Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. de Paris*, n° 16, 1924.)
- Barbiturate diéthylamine révélateur du subconscient. (Soc. de Psychiatrie, 20 novembre 1924. — *Presse Médicale*, 3 décembre 1924. — *L'Encéphale*, décembre 1924.)
- La neurologie française en 1924. (*La Médecine*, Paris, février 1925.)

- LARRIBÈRE. — Traitement de l'éclampsie par le Somnifène. (Thèse d'Alger, 1928.)
- LEDoux (Ed.). — A propos de l'accouchement sans douleur. (*Bruxelles Médical*, 15 février 1925.)
- LEFEBVRE. — Anesthésie au Somnifène. (Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux, 10 décembre 1924. — *Gaz. Hebd. des Soc. Méd. de Bordeaux*, 11 janvier 1925.)
- LÉVY-DARRAS. — Anesthésie idéale? (*Vie Médicale*, 5 déc. 1924.)
- LÉVY-VALENSI. — Le Somnifène intraveineux chez les Psychopathes. (Soc. Méd. Psychol., 29 décembre 1924. — *Revue de Médecine*, mars 1925.)
- LIAN (C.). — Anesthésie au cours de l'accouchement. (*L'Année Médicale Pratique*, 1924, pages 4 et 5.)
- LIEBMANN (E.). — Sur le Somnifène hypnotique nouveau. *Schw. Mediz. Woch.*, novembre 1920.
- MALLET (R.). — Psychiatrie. (*Journal de Médecine de Paris*, 21 février 1925.)
- MARIE (A.), KOHEN (V.) et PAVLOVITCH (A.). — Les injections intraveineuses de Somnifène dans les états d'agitation des psychopathes. (Soc. de Thérap., 11 février 1925. — *Bull. de la Soc. de Thérap.*, n° 3, 1925. — *Arch. Internat. de Neurologie*, 1^{er} mai 1925.)
- MARTIN (H.). — Dial et Somnifène. (*Journal de Pharmacie et de Chimie*, 16 février 1925. — *Bull. de la Chambre Synd. des Pharm. de la Seine*, 28 février 1925.)
- Comité technique et disciplinaire. (Séance du 18 mars 1925). *Bull. de la Chambre Synd. des Pharm. de la Seine*, 30 avril 1925.)
- MASSART (R.). — Le mouvement chirurgical français en 1924. L'anesthésie en chirurgie. (*Conc. Méd.*, 4 mars 1925.)
- MORHARDT. — Narcose continue dans les psychoses. (*Vie Méd.*, 8 août 1924.)
- NEUBERGER (L.). — L'évolution des idées en thérapeutique neurologique. (*L'évolution Médico-Chirurgicale*, nov. 1924.)
- La confusion mentale. (*Vie Médicale*, Paris, mars 1925.)

- PARANT (Louis). — Psychoses associées. Onirisme et symptômes maniaques. (Soc. Méd. Psychol., 30 oct. 1922. — *Annales Médico-Psychologiques*, n° 4, 1922.)
- La cure de narcose prolongée par le Somnifène. (*Annales Médico-Psychologiques*, novembre 1923.)
- PASCAL et DAVESNE (J.). — La psychiatrie d'urgence. (*L'Union Méd. du Nord-Est*, Reims, février 1925.)
- PAUCHET (V.). — L'anesthésie mixte S.S.S. en chirurgie gastrique. (*La Clinique*, octobre 1924. — *Revue de Stomatologie*, février 1925. — *Répert. Méd. Prat.*, janvier 1925.)
- XXXIII^e Congrès Français de Chirurgie. (*Presse Méd.*, 25 octobre 1924. — *Paris Méd.*, 29 novembre 1924. — *Bruxelles Méd.*, 28 décembre 1924. — *Conc. Méd.*, Paris, 1^{er} février 1925.)
- PAVLOVITCH (A.). — Le Somnifène en injections intraveineuses et le traitement de l'agitation dans les maladies mentales. (Thèse de Paris, 1925.)
- PERLIS (R.). — Sur un nouveau mode d'anesthésie par voie intraveineuse en obstétrique et en chirurgie. (*Presse Médicale*, 13 août 1924.)
- PERLIS (J.). — Contribution à l'étude de l'accouchement sans douleur. (Thèse de Paris, 1924.)
- QUENÉE (N.). — Contribution à l'étude du delirium tremens et de son traitement par le di-éthyl-allyl-isopropyl-barbiturate de diéthylamine. (Thèse de Paris, 1926.)
- QUERCY et DODARD DES LOGES. — Le Somnifène intraveineux chez les aliénés. (Soc. Méd. Psychol., 29 décembre 1924. — *Annales Méd. Psychol.*, janvier 1925. — *Presse Médicale*, 21 janvier 1925. — *L'Encéphale*, janvier 1925. — *Arch. Inter. de Neurol.*, avril 1925. — *Revue Neurol.*, avril 1925.)
- QUERCY et LANCELOT. — Un cas de mort après injection intramusculaire de Somnifène. Pneumonie centrale. (Soc. Méd. Psychol., 26 janvier 1925. — *Annales Méd. Psychol.*, février 1925. — *Presse Médicale*, 14 février 1925.)

- RAMOND (L.), LAPORTE (A.) et QUENÉE (N.). — Traitement du *delirium tremens* par les injections intraveineuses de Somnifène. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 20 mai 1926.)
- REDONNET (Th.-Alday). — Recherches comparatives de l'action pharmacodynamique des dérivés de l'acide barbiturique. (*Arch. Intern. de Pharmacodynamie et de Pharmacothérapie*, tome xxiv, fasc. 3-4, 1920.)
- Action narcotique des dérivés de l'acide barbiturique. (Soc. de Biologie Espagnole et Comptes Rendus des Séances de la Société de Biologie. (Masson, Paris, 7 octobre 1924.)
- Contribution à l'étude pharmacodynamique et toxicologique du Somnifène. (*Arch. Intern. de Pharmacodynamie et de Pharmacothérapie*, vol. xxx, fasc. 3-4, 1925.)
- RIMBAUD, BOULET et CHARDONNEAU. — Le Somnifène dans le traitement du mal épileptique. (*Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 21 janvier 1926.)
- RISER. — Le Somnifène dans la pratique Neuro-Psychiatrique. (*La Pratique Méd. Française*, décembre 1925.)
- RISS. — Contribution à l'étude de l'analgésie obstétricale par le Somnifène. (Soc. d'Obst. et de Gyn. de Paris, 16 juin 1924. — *Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn.*, juin 1924. — *La Gynécologie*, septembre 1924.)
- ROBIN (G.). — Barbiturate diéthylamine en injection intraveineuse comme sédatif héroïque de l'agitation. (Disc. comm. à la Soc. de Psychiatrie, 20 novembre 1924. — *Presse Médicale*, 3 décembre 1924. — *L'Encéphale*, décembre 1924.)
- ROGER (H.), de Paris. — In LÉVY-VALENSI. — Le Somnifène intraveineux chez les psychopathes. (Société Méd. Psychol., 29 décembre 1924. — *Revue de Médecine*, mars 1925.)
- RONE (H.). — Contribution à l'étude du traitement de l'agitation dans les maladies mentales. (Thèse de Lyon, 1925.)

ROUME. — A propos de l'utilisation des dérivés uréiques pour l'anesthésie générale. (Réunion Obst. et Gyn. de Montpellier, 2 avril 1924. — *Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gyn.*, mai 1924. — *Languedoc Médical*, Montpellier, 10 juin 1924. — *Sud Méd. et Chir.*, Marseille, 15 juillet 1924. — *Revue Franç. de Gyn. et d'Obst.*, 10 septembre 1924.)

— L'anesthésie en obstétrique. (*Sud Méd. et Chir.*, Marseille, 15 avril 1925.)

ROUVILLE (DE) et MADON. — Anesthésie au Somnifène intraveineux dans les petites interventions gynécologiques. (Réun. Obst. et Gyn., avril 1924. — *Bull. de la Soc. d'Obst. et Gyn.*, mai 1924. — *La Gynécologie*, mai 1924. — *Languedoc Médical*, Montpellier, 10 juin 1924. — *Sud Méd. et Chir.*, Marseille, 15 juillet 1924. — *Revue Franç. de Gyn. et d'Obst.*, 10 septembre 1924.)

SAVARIAUD. — Sur l'anesthésie au Somnifène. (Soc. de Chir., 4 mars 1925. — *Bull. et Mém. de la Soc. Nation. de Chir.*, 14 mars 1925.)

SCELMA (J.). — Sur quelques observations d'accouchements sans douleurs. (*Revue Tunisienne des Sciences Médicales*, Tunis, octobre 1924.)

SOULIÉ (J.). — Le Somnifène, anesthésique général en chirurgie. (Thèse de Montpellier, 1925.)

TARDIEU (A.). — Intoxication aiguë par le Véronal et les autres dérivés de la malonylurée (barbiturisme). Thèse de Paris, 1924.

TAVERNIER. — Remarques sur l'anesthésie au Somnifène intraveineux. (Soc. de Chir. de Lyon, 12 février 1925. — *Lyon Chirurgical*, mai-juin 1925. — *Presse Méd.*, 25 février 1925.)

TIFFENEAU (M.). — Sur la situation, en France et à l'étranger, des médicaments chimiques définis et leurs mélanges. (Soc. de Thérap., 14 mai 1924. — *Bull. de la Soc. de Thérap.*, n° 6, t. xxix, 1924.)

— Revue des médicaments nouveaux et des principaux travaux de pharmacologie qui s'y rattachent. (*Bull. Gén. de Thérap.*, juin-juillet 1924, août-septembre 1924.)

- TORRÈS LOPEZ (Ant.-J.). — Lo que se puede hacer con un alienado furioso en la pratica rural. (*Actualidad Médica*, Grenade, janvier 1925.)
- TRAMPOL (R.). — Le diéthyl-diallyl-barbiturate de diéthylamine dans le traitement des états psychopathiques. (Thèse de Nancy, 1922.)
- VILLAVERDE (J.-M. DE). — La narcosis continua Klasi y sus aplicaciones terapeuticas, (*Medicina Ibera*, Madrid, 22 novembre 1924.)
- WIKI (B.). — Recherches pharmacodynamiques sur les Somnifènes. Un nouveau Somnifène, l'allyl-isopropyl-barbiturate de diéthylamine. (*Arch. Intern. de Pharmacodynamie et de Pharmacothérapie*, vol. xxvii, fasc. 1 et 2, 1922.)
- ZOPPINO (L.). — Un cas d'intoxication aiguë par le Somnifène suivi de guérison. (*Schweizer Medizin Woch.*, 1925, n° 38.)
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages.
INTRODUCTION	7
PREMIÈRE PARTIE.	
Les différents modes de traitement de l'Éclampsie ...	41
DEUXIÈME PARTIE. — LE SOMNIFÈNE.	
Historique	34
Etude chimique	35
Etude physiologique.....	38
Techniques	43
L'utilisation du Somnifène dans l'Éclampsie.....	45
OBSERVATIONS.....	49
CONCLUSIONS	59
BIBLIOGRAPHIE.....	61



